

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°
35

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Pierre-KLOTZ

Né à Euverville (Seine-et-Oise), le 13 octobre 1910

LA POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

*Contribution à l'étude expérimentale de l'accoutumance à l'alcool
et des manifestations endocriniennes de l'alcoolisme chronique*

Président : M. VILLARET, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Pierre-KLOTZ

Né à Euabonne (Seine-et-Oise), le 13 octobre 1910

LA POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

*Contribution à l'étude expérimentale de l'accoutumance à l'alcool
et des manifestations endocriniennes de l'alcoolisme chronique*

Président : M. VILLARET, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1937

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIÉSSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Cardiologie clinique	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) .	Pathologie médicale.
BERNARD Étienne	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.) ..	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ...	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GAYET.	Physiologie.
GHIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri) ...	Chimie biologique.

MM.

LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL ...	Obstétrique.
LAROCHE (Guy) .	Pathologie médicale.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI .	Neurologie et Psychiâtrie
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIÈVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
PHILIBERT	Bactériologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ.....	
BRULÉ		CADENAT.....	
CHABROL.....		GATELLIER	
CHIRAY		HEITZ-BOYER...	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ	
PASTEUR - VALLERY - RADOT.....		VELTER	
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
GUÉNIOT			
LE LORIER.....			
LÉVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Bien faible témoignage de la reconnaissance infinie que je lui dois.

A MA FEMME

Qui est tout le charme de ma vie.

A MES BEAUX-PARENTS

A GRAND'MÈRE

A TOUS LES MIENS

A MON BEAU-PÈRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉVY-VALENSI

Médecin de l'Hôtel-Dieu

*Qui restera toujours pour moi
l'idéal inégalable de probité et de
bonté.*

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE

LE DOCTEUR E. ALBERT-WEIL

Électro-Radiologiste de l'Hôpital Trousseau

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE VILLARET

Médecin de l'Hôpital Necker
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui m'a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de ma thèse
et de diriger mes travaux.*

*En témoignage de ma profonde
reconnaissance et de mon grand
attachement.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR SAINTON

MONSIEUR LE DOCTEUR CAIN

MONSIEUR LE DOCTEUR HALBRON

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ETIENNE BERNARD

MONSIEUR LE DOCTEUR M.-P. WEIL

MONSIEUR LE DOCTEUR PARAF

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOREAU

MONSIEUR LE DOCTEUR TZANCK

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAUDOUIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR RATHERY

*Hommage très respectueux et vive
reconnaissance.*

Stage :

1928-1929. M. LE PROFESSEUR WIDAL.

M. LE PROFESSEUR HARTMANN.

1929-1930. M. LE DOCTEUR SAINTON.

Externat :

1930. M. LE DOCTEUR LABEY.

1931. M. LE DOCTEUR HALBRON.

M. LE DOCTEUR CAIN.

Internat :

1932. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ET. BERNARD.

1933. M. LE DOCTEUR PARAF.

M. LE DOCTEUR M.-P. WEIL.

1934. M. LE PROFESSEUR VILLARET.

M. LE DOCTEUR HALBRON.

1935. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOREAU.

M. LE DOCTEUR TZANCK.

1936. M. LE PROFESSEUR BAUDOUIN.

M. LE PROFESSEUR RATHERY.

A MES AUTRES MAÎTRES

MADAME LE DOCTEUR BERTRAND-FONTAINE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HAGUENEAU

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BRULÉ

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JUSTIN-BESANÇON

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DE GENNES

MM. AZERAD, BENDA,

CAROLI, HILLEMAND, LAYANI, DE SÈZE

Médecins des Hôpitaux

MM. BAZY, SOUPAULT

Chirurgiens des Hôpitaux

MM. BITH, OUMANSKI

MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL WORMS

A MES CONFÉRENCIERS

LES DOCTEURS LAENNEC, DREYFUS LE FOYER,

MERLE D'AUBIGNÉ, DELARUE

A MES AMIS ET A MES COLLÈGUES D'INTERNAT

INTRODUCTION

L'étude pathogénique de la psycho-polynévrite alcoolique comporte de multiples inconnues qui n'ont pas manqué de frapper un grand nombre d'observateurs.

Comment ne pas s'étonner, en effet, de l'inégalité si particulière vis-à-vis de l'intoxication éthylique des différents individus ? Les uns se voient paralysés malgré une sobriété relative, alors que d'autres supportent admirablement et injustement, peut-on dire, les doses d'alcool les plus fortes. Pourquoi de même la polynévrite est-elle si fréquente chez la femme, si rare chez l'homme ? Comment concevoir enfin une paralysie toxique qui survient fréquemment quelques semaines ou même quelques mois après cessation de toute intoxication qui apparaît souvent à l'occasion d'une infection aiguë ou chronique, en particulier la tuberculose, qui ne peut en aucune façon être reproduite chez l'animal ?

Ces paradoxes nombreux rendent difficilement soutenable l'hypothèse d'une toxicité directe de l'alcool pour le nerf. Ce fait frappa déjà divers observateurs. C'est ainsi qu'on peut lire dans le *Traité des Maladies des Nerfs* de PITRES et VAILLARD (1924) :

« Si l'on considère qu'on n'a jamais pu provoquer de polynévrites chez les animaux intoxiqués et que chez l'homme elles se produisent seulement chez ceux des alcooliques chroniques dont la santé est sérieusement altérée par des lésions viscérales, dépendant de l'alcool lui-même ou des maladies générales qui l'accompagnent souvent, on est conduit à penser que les *polynévrites éthyliques* pourraient bien être la conséquence d'altérations humorales complexes de nature cachec-

tique, plutôt que du contact immédiat de l'alcool ou des produits directs de son métabolisme avec les nerfs ».

LAFFITE ET LEBLANC dans un autre traité récent disent de même : « *Il est impossible d'admettre une action directe de l'alcool sur le nerf périphérique*, car il s'agit parfois d'accidents survenant longtemps après la cessation des habitudes d'intempérance et d'autre part presque toujours en dehors de toute intoxication massive ».

Il existe donc indiscutablement un problème pathogénique de la polynévrite alcoolique.

Ce problème nous intéressa dès le début de nos études médicales. C'est à essayer de le résoudre que nous nous sommes attachés.

*
* *

Notre travail comportera une *partie analytique* et une *partie synthétique*.

Dans la première *partie analytique* seront réunis les faits indispensables à la discussion pathogénique ultérieure.

Ces faits eux-mêmes sont de deux ordres, *cliniques* et *expérimentaux*.

Du point de vue clinique (chapitre I) nous étudierons tout d'abord le rôle respectif du terrain, du toxique, et des infections déclanchantes.

Nous verrons ensuite l'importance de la période dyspeptique préparalytique, la nature des principales lésions viscérales associées à la névrite, en particulier des lésions hépatiques, gastriques, endocriniennes et sanguines.

Du point de vue expérimental (chapitre II) nous exposerons les résultats de nos expériences sur les lésions de *l'alcoolisme chronique provoqué*, et sur les phénomènes d'*accoutumance et de sensibilité à l'alcool*.

Un résumé des faits à retenir, cliniques et expérimentaux, marquera le chapitre III de cette première partie purement analytique.

A partir de ces faits bien établis nous nous proposons d'exposer dans la deuxième partie synthétique de notre travail notre conception pathogénique de la polynévrite alcoolique.

Celle-ci nous amènera à des déductions pratiques, d'ordre thérapeutique, et à des déductions doctrinales, nous conduisant à remanier d'une part les différents syndromes de l'alcoolisme chronique, et d'autre part les différentes classes de polynévrites.

* * *

Nous sommes heureux de remercier ici même ceux qui nous ont permis de poursuivre notre étude.

Notre profonde reconnaissance va tout d'abord à notre maître le Professeur Maurice VILLARET qui nous fit le grand honneur de s'associer à notre travail et de diriger nos recherches.

Le Professeur agrégé JUSTIN-BESANÇON nous guida amicalement de ses précieux conseils et nous fit profiter de sa connaissance si approfondie de la technique physiologique. Qu'il trouve ici l'assurance de notre gratitude.

Notre ami Jacques DELARUE nous permit généreusement d'abuser de sa grande compétence anatomo-pathologique. Nous l'en remercions de tout cœur et lui restons affectueusement dévoué.

Le Professeur agrégé, M^{lle} Jeanne LÉVY, nous laissa enfin très aimablement expérimenter dans son laboratoire et voulut bien diriger nos recherches. Nous lui en sommes très reconnaissant.

Nous ne saurions non plus oublier tous nos Maîtres dans les hôpitaux qui nous ont largement ouvert leur service et ont facilité ainsi nos recherches cliniques et anatomo-pathologiques. Qu'il nous soit permis de citer tout particulièrement MM. BAUDOUIN, HALBRON, LÉVY-VALENSI, MOREAU, RATHERY dont les services furent pour nous des mines d'observation.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE ANALYTIQUE. — LES FAITS CLINIQUES ET EXPÉRIMENTAUX

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE CLINIQUE

A. — LE RÔLE DU TOXIQUE DANS LE DÉCLANCHEMENT DE LA POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE

Les différentes boissons alcoolisées ont-elles une action élective et spécifique sur l'organisme et peut-on facilement distinguer leurs effets respectifs ? Ce fut là une opinion longtemps admise ; la plupart des auteurs innocentent en particulier le vin des méfaits dont on l'accuse, rejoignant ainsi la tradition des anciens qui en vantaient les mérites et en attribuaient l'invention à leur Dieu, qu'il soit Brahma, Noé, Osiris ou Bacchus. Les boissons distillées, dont les premiers amateurs semblent avoir été les Chinois, se virent alors tenues pour responsables de tous les accidents de l'alcoolisme. L'eau-de-vie en particulier, bien qu'on l'appelle ainsi parce qu'« elle prolonge la vie » (ARNAUD DE VILLENEUVE) fut la plus attaquée.

LANCEREAUX se fit le champion de cette distinction dans la toxicité des boissons alcoolisées. Seules les boissons distillées peuvent, d'après lui, déterminer des polynévrites ; les boissons fermentées, le vin et la bière, n'en donneraient jamais ; leur plâtrage ou leur sulfitage seraient responsables des cirrhoses. Cette opinion de l'inocuité du vin, à dose modérée, est complètement admise par de nombreux auteurs. Rappelons à cet égard que LOEPER, MICHAUX et DE SÈZE le proposent même dans certains cas comme médication excitante du foie, à la dose de 5 cl. par kilogramme.

REGIS va plus loin et pense que le vin ne peut être nocif,

même à de fortes doses. « Nous n'hésitons pas, écrit-il, à le déclarer innocent des méfaits qu'on lui impute. Personnellement dans une région où l'administration du vin dépasse de beaucoup pour certaines catégories d'ouvriers la dose permise, j'en suis encore à voir un alcoolique d'origine exclusivement vinique... L'alcoolisme dans un pays est en proportion inverse de la quantité de vin qu'on y récolte et en proportion directe des apéritifs qu'on y consomme ».

Cette opinion catégorique n'est pas unanimement admise.

D'autres auteurs croient au contraire à la possibilité de polynévrite par œnolisme chronique et citent le cas des allemands qui, lorsqu'ils ne consommaient pour ainsi dire pas de boissons distillées étaient néanmoins aussi fréquemment atteints que les autres de paralysies alcooliques.

Au point de vue expérimental la toxicité relative des différents poisons alcoolisés a été étudiée par DUJARDIN-BEAUMETZ et AUDIGÉ, JOFFROY et SERVEAUX, MAGNAN et LABORDE, LÉPINE. Les différents travaux de ces auteurs sembleraient indiquer une toxicité plus grande de l'eau-de-vie. En fait, ils n'offrent que peu d'intérêt, l'intoxication massive qu'ils étudient, et par la voie intra-veineuse le plus souvent, étant trop éloignée du mode d'intoxication clinique.

Il nous semble que cette question de la toxicité relative du vin et des boissons distillées soit du point de vue clinique très difficile à résoudre, puisque les prémices dont elle part, qui sont les affirmations du malade sont le plus souvent sujettes à caution. S'il est fréquent, en effet, contrairement aux notions trop couramment admises, d'obtenir du malade par un interrogatoire à la fois *patient*, *privé*, et *amical* un aveu d'éthylisme, cet aveu est le plus souvent volontairement incomplet. Tel qui reconnaît user largement de vin, « il fait un travail fatigant » affirme contre toute évidence « qu'il ne boit pas d'alcool ». Tel autre qui trouve naturel de prendre un ou deux apéritifs avant chaque repas cache ses excès de vin. Il existe ainsi chez la plupart des malades une sorte de

table des valeurs des différentes boissons alcoolisées qui leur en fait considérer l'usage abusif comme un phénomène normal, donc avouable, ou au contraire reprehensible. Ces considérations d'ordre peu scientifique expliquent, croyons-nous, les opinions contradictoires des différents auteurs sur les effets respectifs des boissons fermentées et distillées. Compte tenu de ces faits, il nous semble que les boissons distillées sont les plus nocives du point de vue névritique.

Beaucoup plus intéressante au point de vue doctrinal que la question du toxique en cause nous semble être la question de la dose de l'intoxication.

A ce point de vue tous les paradoxes sont vrais. Certains malades, malgré une intoxication considérable, ne présentent même pas les signes digestifs et nerveux, dits « *d'alcoolisme chronique* », qui sont plus exactement *des signes d'alcoolisme non toléré*, et qui consistent, on le sait, en pituites, cauchemars, tremblements, etc... Il nous a été possible de recueillir 18 observations très nettes de cet ordre. La plus typique est celle de M. RIC... qui, débardeur depuis 25 ans, boit depuis cette date tous les jours 10 à 15 litres de bière, 1 litre de genièvre, qui, on le sait, est très fortement alcoolisée, et plusieurs petits verres de cognac. Bien qu'atteint depuis 6 ans de tuberculose pulmonaire assez évolutive, le malade ne présente aucun des « signes d'alcoolisme » et à plus forte raison aucune polynévrite.

A l'opposé, il est des malades qui pour une intoxication presque nulle font des accidents graves : *ces cas extrêmes sont évidemment assez rares, mais ils doivent attirer notre attention et souligner la part qu'il convient d'accorder au terrain dans le déclenchement des accidents nerveux de l'alcoolisme.*

B. — LE TERRAIN FAVORABLE AU DÉVELOPPEMENT DE LA POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE

« L'inégalité existe devant l'alcool ».

LASÈGUE.

La nature du terrain joue un rôle essentiel dans la prédisposition aux accidents nerveux de l'alcoolisme.

Les sexes tout d'abord sont très différemment frappés.

Les premiers, WILKS et CLARKE, insistent en 1872 sur la fréquence plus grande de la polynévrite alcoolique chez la femme. OETTINGER en 1885, note dans sa thèse 37 cas féminins contre 18 masculins. Cette prédilection de la paralysie pour le sexe féminin nous paraît indiscutable. Dans une statistique portant sur plus de mille malades, nous trouvions, en 1933, avec notre maître M. PARAF, 3 fois plus de polynévrite chez la femme que chez l'homme. Un tel rapport nous semble actuellement bien au-dessous de la réalité. Sur 67 polynévrites que nous avons étudiées pour notre travail 59 concernent des femmes et 8 seulement des hommes.

L'héredo-alcoolisme se rencontre fréquemment chez les malades atteints de polynévrite éthylique.

Les différentes statistiques, citées par LEGRAIN, signalent une telle hérédité similaire dans 76,7 % des cas, (MAHAIM et EHRLICH), 96 % (RYBAKOW) 84 % (GRENIER) 97,5 % (DANA). COMBEMALE nota de même que presque tous les buveurs jeunes sont issus de buveurs. Fait essentiel, en dehors de l'impulsion à boire qu'elle provoque et qui peut aller parfois jusqu'à la dipsomanie, l'hérédité alcoolique modifie le terrain à l'égard de cette intoxication. Comme le souligne déjà FOREL au 5^e Congrès International de l'alcoolisme de Chicago (1895) de descendance en descendance, loin de s'accoutumer à l'alcool, l'homme y devient souvent

de plus en plus sensible. et s'il en use y réagit rapidement par des accidents souvent graves.

Cette prédisposition à l'intolérance alcoolique que l'on remarque fréquemment chez les descendants de buveurs, tient vraisemblablement dans un état spécial *nerveux, hépatique et endocrinien*.

RAYMOND considérait comme la règle de retrouver dans les antécédents des sujets atteints de polynévrite alcoolique *des stigmates de fragilité ou d'irritabilité nerveuse*, tels que convulsions de l'enfance, crises comitiales, nervosisme, troubles psychiques,... etc. De tels faits ne nous paraissent pas très fréquents.

Un état *d'insuffisance ou d'hypersensibilité hépatique* nous semble, au contraire, constituer un des éléments les plus importants parmi ceux que l'on retrouve dans la constitution des sujets prédisposés aux complications nerveuses de l'alcoolisme. Nous avons noté cette prédisposition dans la plupart de nos observations. Elle se traduit dès l'enfance par des tendances nauséuses s'accroissant le matin, à jeun, et surtout par une susceptibilité très spéciale de la glande hépatique qui finit par ne plus supporter le moindre écart de régime. Lorsque sur ce terrain vient se greffer une intoxication, même légère, on voit assez rapidement se déclencher un trouble nutritif complexe dont l'aboutissant est la polynévrite alcoolique.

Un état *d'insuffisance ou d'instabilité endocrinienne* constitue enfin la dernière caractéristique du terrain favorable au développement de la névrite éthylique. Le dérèglement le plus souvent en cause est un dysfonctionnement thyroïdien. C'est ainsi que la plupart de nos malades sont des femmes dont le système pileux est peu développé, les extrémités refroidies, la peau sèche ; leurs règles sont irrégulières et peu abondantes. Elles ont fréquemment été réglées tardivement.

Nous envisageons ici seulement les anomalies endocriniennes préalables à toute intoxication et laissons complète-

ment de côté celles très importantes, qui relèvent de l'alcoolisme et qui feront l'objet d'un chapitre spécial.

L'existence de relations entre l'appareil endocrinien et le système nerveux est déjà signalé dans les observations de PARHON et ODOBESCO, CABITTO, BREGMAN.

Expérimentalement d'ailleurs, SANTENOISE, VARE, VERDIER et VIDACOVITCH n'ont-ils pas montré le rôle important de l'appareil thyroïdien sur la régulation de la chronaxie de l'aire psychomotrice ? MARINESCO et MINEA de leur côté ont signalé le rôle de la thyroïdectomie sur la dégénérescence et la régénérescence des nerfs sectionnés.

Ces différentes constatations expérimentales nous semblent apporter un appui intéressant à nos constatations cliniques.

*
* *

En résumé, le terrain favorable au développement de la polynévrite éthylique nous semble assez spécial.

La paralysie est presque l'apanage de la femme et plus particulièrement de la femme jeune. Elle frappe celles qui présentent un état préalable de débilité nerveuse, hépatique et endocrinienne. Il s'agit fréquemment d'héréd-alcooliques.

C. — EXISTENCE D'UNE PÉRIODE DYSPEPTIQUE PRÉPARALYTIQUE.

La polynévrite n'est pour ainsi dire jamais la première manifestation morbide présentée par un alcoolique. Elle ne survient qu'à une période assez avancée de l'intoxication, en moyenne dans la dixième ou la quinzième année qui suit les premiers excès. C'est, en effet, entre 30 et 45 ans que s'observent le plus souvent les manifestations névritiques. Toutes nos observations sauf quatre survenues, l'une avant 30 ans, les trois autres après 45, s'étagaient entre ces deux âges,

Il s'en faut que l'état général soit excellent jusqu'à l'apparition des premiers troubles nerveux. Il est de règle au contraire de noter chez de tels éthyliques chroniques, après une période d'accoutumance de durée variable, des signes d'intoxication. Ils comprennent certes quelques troubles nerveux, tels que tremblements et cauchemars, mais ceux-ci sont loin d'atteindre l'importance des troubles digestifs.

Ce sont ces derniers qui pendant longtemps dominent le tableau clinique. Au moindre degré il s'agit de simples pituites avec somnolence post-prandiale et sensation de pesanteur et de ballonnement abdominal. Cette période de petits troubles digestifs dure en général quelques années, au bout desquelles s'installe des symptômes beaucoup plus alarmants. Ils consistent *essentiellement en une véritable intolérance gastrique avec anorexie progressive*. Les vomissements deviennent fréquents et alimentaires, surtout déclanchés par l'absorption des graisses et des sauces. Ils finissent par être incessants et accompagnent tout essai d'alimentation. L'anorexie est également totale et progressive. Le malade ne se nourrit pour ainsi dire plus, tout en maintenant et souvent en accentuant « pour se fortifier » le taux de ses boissons alcoolisées. D'autres fois, au contraire, il se développe un vé-

ritable dégoût du vin et le malade se met de lui-même à l'eau minérale, ce qui explique, dans une certaine mesure le nombre si impressionnant des sujets atteints de polynévrite alcoolique qui répondent à l'interrogation classique en affirmant « qu'ils ne boivent que de l'eau de Vichy ». Plutôt que de suspecter systématiquement la valeur d'une telle réponse et de donner libre cours à une ironie trop facile, il suffit souvent de faire préciser la date initiale de ce régime restrictif, pour s'apercevoir à la fois de sa réalité et de son caractère très récent.

L'analyse des principaux facteurs qui sont à l'origine de ces troubles dyspeptiques montre leur complexité. Le pancréas, le foie, l'estomac, semblent touchés de façon importante.

Nous reviendrons plus loin sur le caractère de l'atteinte gastrique et hépatique. Retenons seulement pour l'instant ce fait clinique essentiel : *la polynévrite éthylique succède presque toujours à une période importante préalable de troubles gastro-intestinaux. Ceux-ci évoluent en deux phases : une assez longue de dyspepsie purement flatulente, une beaucoup plus courte d'intolérance gastrique presque absolue avec anorexie. Celle-ci ne dure que quelques mois et se complique assez vite, souvent à l'occasion d'une infection intercurrente, de manifestations polynévritiques.*

Dans certains cas, rares, cette période dyspeptique est réduite à un temps très court et précède de peu l'apparition des symptômes nerveux, mais elle ne fait jamais complètement défaut.

D. — LE ROLE DES INFECTIONS DANS LE DÉCLANCHEMENT DE LA POLYNÉVRITE

Un des faits les plus curieux de l'histoire de la polynévrite alcoolique est le rôle *déclanchant* que joue le plus souvent dans son apparition une infection surajoutée.

Cette action favorisante des toxi-infections sur la genèse de la névrite éthylique est signalée par de nombreux auteurs. Tout récemment encore SOREL relate l'observation d'une paralysie alcoolique survenue à la suite d'un phlegmon périnéphrétique traité par le sérum antistreptococcique ; TINEL écrit de même dans le *Nouveau Traité de Médecine* (1928) : « Il semble qu'en général c'est à l'occasion d'un épisode intercurrent, légère maladie infectieuse, petite grippe, embarras gastrique, choc d'un sevrage trop rapide, ou même émotion violente qu'apparaît au cours d'un alcoolisme habituel le syndrome polynévritique ».

Le facteur infectieux le plus fréquemment en cause est la tuberculose pulmonaire comme l'ont particulièrement bien montré récemment MM. LEMIERRE, E. BOLTANSKI et L. JUSTIN-BESANÇON qui ont créé pour ces polynévrites mixtes le terme de polynévrites alcoolo-tuberculeuses. Des faits isolés de polynévrite tuberculeuse avaient été signalés auparavant par DUFOUR, ANGLADE, LAIGNEL-LAVASTINE, VIGOUROUX et DELMAS, LÉVY-VALENSI, PHILIBERT et LECHAUX ces derniers ayant vu la polynévrite apparaître après institution d'un pneumothorax thérapeutique. Personnellement sur 50 malades nous avons retrouvé 40 fois, c'est-à-dire dans une proportion considérable un facteur infectieux déclanchant. Il s'agissait dans 24 observations de bacillose pulmonaire, et l'affection prit alors l'allure évolutive grave de la polynévrite alcoolo-tuberculeuse. Dans 16 autres cas, il s'est agi 6 fois d'infection intestinale aiguë hautement fébrile

avec diarrhée, 9 fois d'état grippal nettement caractérisé avec manifestations rhinopharyngées importantes, 1 fois de scarlatine. Chez 10 de nos malades seulement aucun épisode infectieux ne semblait avoir précédé le début de la polynévrite. L'on peut dans ces cas d'ailleurs se demander jusqu'à quel point une petite infection à point de départ intestinal n'a pu passer inaperçue.

De toutes façons un fait essentiel à retenir et dont devra tenir compte toute interprétation pathogénique de la polynévrite alcoolique est la fréquence avec laquelle un facteur infectieux est à l'origine de son déclenchement.

Cette si grande importance de l'infection déclanchante nous permet peut-être de concevoir pourquoi certains sujets, particulièrement aptes à présenter de par leur prédisposition endocrinienne et leur lésion gastrique une névrite éthylique n'en présente pas. Nous reviendrons ultérieurement sur ce point particulier. Citons seulement parmi tant d'autres l'observation suivante.

OBS. I. — (*Obs. recueillie dans le service du Dr HALBRON*).

M^{me} W... La malade, âgée de 40 ans présente une intoxication éthylique nette (vin, rhum, apéritif, etc.). Toujours très mal réglée, elle cesse prématurément de l'être à 38 ans. Ses poils disparaissent au niveau du pubis et des aisselles. Ses sourcils sont dégarnis.

Sur ce terrain, préparé par les troubles endocriniens, l'alcool déclanche des lésions très importantes de gastrite (anorexie, hypochlorhydrie) et d'hépatite (vomissements, pитуites, foie douloureux).

Aucune infection apparente : ni infection bacillaire, ni infection banale. Aucun symptôme actuel de polynévrite.

E. — LE DÉCLANCHEMENT POSSIBLE D'UNE POLYNÉVRITE CHEZ UN SUJET SEVRÉ D'ALCOOL DEPUIS QUELQUE TEMPS.

La possibilité de voir apparaître une polynévrite éthylique chez un sujet sevré d'alcool depuis déjà quelque temps est un phénomène qu'il est assez rare de constater, car les malades n'entrent en général à l'hôpital que lors de l'installation de leur paralysie. Le plus souvent d'ailleurs, dans ces cas, les malades ne cessent de s'intoxiquer jusqu'au dernier moment.

Il nous a été donné cependant de pouvoir, dans cinq cas, suivre l'apparition de la polynévrite, chez des malades déjà hospitalisés et *dans des conditions de surveillance rendant toute continuation d'intoxication absolument impossible.*

Voici le résumé de ces observations :

Obs. II. — M^{me} Coup. Germaine, âgée de 40 ans entre le 27 janvier 1931 dans le service du Dr HALBRON, dont nous étions l'externe. Elle présente une cirrhose grave avec hémorragies intestinales et subictère. Ses réflexes sont normaux.

Le 10 mars 1931, soit 6 semaines après son entrée dans le service, la malade présente une abolition de ses réflexes tendineux des membres supérieurs et inférieurs. La force musculaire est très diminuée. Il existe un syndrome de Korsokof ébauché. Le chiffre des hématies est tombé à 2.137.000. L'évolution se fait alors rapidement vers la mort.

Obs. III. — M^{me} Keř, 25 ans, entre dans le service du Dr LÉVY-VALENSI pour des troubles digestifs très importants *avec vomissements journaliers et anorexie absolue. Elle a maigri d'une dizaine de kilogs. Depuis quelques mois, elle n'est plus réglée. L'examen révèle l'existence d'un très gros foie douloureux.* Les réflexes sont conservés, ils sont même anormalement vifs. Il existe quelques paresthésies. Après 20 jours, malgré le régime de désintoxication, l'on assiste à la constitution d'un syndrome polynévritique typique avec abolition des réflexes tendineux rotuliens et achilléens.

Obs. IV. — (Obs. due à l'obligeance de notre ami le Dr DE GRACIANSKY).

M. M. âgé de 43 ans présente un syndrome cirrhotique banal mais avec ascite et circulation collatérale très discrètes. L'anorexie est absolue. Il existe un

subictère, des gingivorragies. Brusquement se constitue à la suite d'une crise convulsive de nature inexpliquée un syndrome polynévritique, typique. L'évolution se trouve alors précipitée et se fit vers la mort en une quinzaine de jours. L'autopsie montra une hépatite graisseuse typique.

OBS. V. — (*Obs. due à l'obligeance du Dr Jacques DELARUE*).

M^{me} M..., entre dans le service du centre de Villejuif pour une maladie d'Hodgkin. L'examen révèle l'existence d'un alcoolisme indiscutable. La malade trémulante, raconte ses cauchemars, ses pituites. Elle est anorexique depuis plusieurs semaines. Le foie déborde de 4 travers de doigt. Il est douloureux.

Il n'y a ni circulation collatérale, ni ascite. La rate n'est pas perceptible. Les réflexes sont vifs.

La malade n'est plus réglée depuis 3 mois. Depuis son entrée dans le service toute continuation d'intoxication est rendue impossible.

Cependant, au bout de 3 semaines d'hospitalisation, les réflexes deviennent abolis, la force musculaire est diminuée, la malade est confinée au lit par un syndrome polynévritique des plus nets qui gagne les membres supérieurs.

OBS. VI. — M^{me} Gougn., 42 ans (*Observation recueillie dans le service du Dr BAUDOUIN*).

La malade entre dans le service pour des troubles de la marche ; sa force musculaire est diminuée, elle ressent des crampes au niveau des membres inférieurs.

Il existe dans les antécédents de la malade des pituites, des cauchemars, des tremblements qui orientent vers l'idée d'une polynévrite éthylique.

L'examen cependant montre la conservation des réflexes et l'existence de réponses électriques absolument normales.

Après deux mois d'hospitalisation, et malgré une désintoxication absolue, les troubles allèrent en s'aggravant. Les réflexes rotuliens et achilléens sont alors abolis, il existe une hypoexcitabilité nette faradique et galvanique.

Après un traitement mixte (strychnine, vitamine B) l'affection évolue vers la guérison.

Ces faits de polynévrite survenue quelques semaines après cessation de toute intoxication seraient d'observation vraisemblablement beaucoup plus courante si les malades entraient plus précocement à l'hôpital (1). Ils nous semblent extrêmement importants du point de vue doctrinal, et lors de la discussion pathogénique nous fourniront un argument clinique important contre la nature directement toxique de la névrite alcoolique.

(1) Tout récemment nous venons d'en observer encore deux cas absolument démonstratifs.

F. — L'ÉTAT DE L'ESTOMAC DANS LA POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE. FRÉQUENCE D'UNE GASTRITE ATROPHIQUE ANACHLORHYDRIQUE.

Nous avons signalé (paragraphe C) la constance chez les sujets atteints de polynévrite alcoolique *d'une période dyspeptique préparalytique* consistant essentiellement en une *anorexie progressive* avec intolérance gastrique souvent absolue. Ces troubles relèvent, pour une bonne part, des lésions de gastrite observées chez de tels malades.

Nous avons étudié cette gastrite du double point de vue chimique et gastroscopique.

Avant d'entrer dans le détail de nos observations, un fait nous semble capital à souligner : l'importance de la précocité des examens gastriques. Les résultats obtenus par ces différentes méthodes d'exploration gastrique sont en effet essentiellement différents suivant le moment où elles ont été utilisées.

1. — Étude chimique

Nous avons étudié du point de vue chimique la sécrétion gastrique provoquée par l'injection sous-cutanée de 1 milligramme de chlorhydrate d'histamine.

Dans 45 cas sur 50 nous pûmes noter une anomalie du chimisme gastrique. Elle se fait toujours dans le même sens et consiste soit en une achlorhydrie (33 cas), soit en une hypochlorhydrie très marquée (12 cas). Nous fîmes toujours pratiquer simultanément le dosage de l'acidité totale et de l'acidité chlorhydrique libre ; si les résultats de ces deux ordres de dosages sont le plus souvent concordants, celui de l'acidité chlorhydrique libre est le plus facile à interpréter et le plus précis.

A l'étranger, le chimisme gastrique des sujets atteints de polynévrite éthylique fut également étudié.

MINOT, STRAUSS, et COBB sur 43 malades trouvent dans 21 cas une anachlorhydrie absolue, dans 15 cas une nette hypochlorhydrie et seulement dans 7 observations un chimisme normal.

PERKINS, de même, sur 42 malades rencontre 31 anachlorhydries et 8 hypochlorhydries.

Les constatations de ces auteurs Américains sont donc absolument superposables aux nôtres.

On peut donc conclure à l'existence chez les sujets atteints de polynévrite éthylique de troubles gastriques importants caractérisés par une hypo ou une achlorhydrie.

Dans le cas où le chimisme se montre normal (5 cas sur 50 dans notre statistique, 7 sur 43, 3 sur 42 dans les statistiques américaines) peut-on conclure de ce fait à l'intégrité des fonctions gastriques ? Il faudrait pour cela que les sécrétions chlorhydrique et peptique aillent toujours de pair, or l'on sait la discordance possible de ces deux ordres de phénomènes, et l'indépendance relative des différentes fonctions de l'estomac. C'est pourquoi nous avons pensé pouvoir trouver dans la gastroscopie un élément d'appréciation moins infidèle et plus précis de l'état de la muqueuse gastrique.

II. Étude gastroscopique.

Nos examens gastroscopiques furent pratiqués par le Docteur F. MOUTIER que nous remercions de son amabilité. Nous pûmes ainsi examiner, grâce à lui, une vingtaine de malades.

Les résultats obtenus furent des plus intéressants. Dans les 3/5^e des cas (12 sur 20) nous pûmes constater l'existence d'une *gastrite atrophique, plus ou moins marquée*.

Elle est parfois d'intensité moyenne et se traduit par un abaissement et un espacement des plis, un aspect plus ou

moins lisse de la face antérieure, immédiatement en amont du pilier antérieur.

Ailleurs la gastrite atrophique est plus avancée : le réseau vasculaire est visible sur les parois devenues lisses, d'abord à la face antérieure puis à la face postérieure.

Parfois enfin elle est discrète. Il existe alors souvent au niveau de la petite courbure et de la face postérieure des dépôts pultacés traduisant des épithélites plus ou moins accrues.

Cet aspect s'observe soit à un stade très précoce alors qu'il n'existe aucun signe de polynévrite, et que la gastrite est à son début, soit à une période très avancée alors que la gastrite est au contraire en régression ; il ne s'ensuit d'ailleurs pas inévitablement que la névrite soit elle aussi déjà en régression.

Dans un de nos cas l'atrophie au lieu de se montrer diffuse se disposait sur une gastrite mamelonnée fundique, disposée en bandes nacrées, perpendiculaires à l'axe de la petite courbure, larges de 5 à 8 millimètres et longues de 4 à 6 centimètres. Cette image très particulière rappelait un peu l'aspect évolutif spécial des gastrites des anémies Biermé-riennes.

Dans une autre observation qui se sépare nettement des précédentes et qui cliniquement était une polynévrite alcoolotuberculeuse, nous avons noté une gastrite mamelonnée généralisée, avec multiples érosions punctiformes et fissures donnant à l'estomac un aspect vermoulu.

La motricité de l'estomac, active et non anarchique dans les formes légères était nulle ou presque nulle dans les atrophies poussées.

Il est à noter l'absence dans tous les cas que nous avons examinés de fragilité de la muqueuse et d'hypermyxie.

Dans les 8 cas sur 20 où l'examen gastroscopique se révéla normal, l'enquête montra qu'il s'agissait ou bien de malades cliniquement guéris ou bien de malades dont la gastrite

était guérie alors que la polynévrite n'avait pas encore complètement régressé. Il est en effet essentiel de noter que la *guérison de la gastrite précède celle de la névrite et qu'on peut observer un aspect gastroscopique normal alors que la lésion névritique persiste encore*. Nous pûmes constater ce fait chez deux de nos malades en comparant les résultats d'une deuxième gastroscopie faite trois à quatre mois après la première. L'on observait non seulement une régression importante de l'atrophie fundique mais encore des dépôts pultacés de la petite courbure.

Un dernier caractère intéressant à noter chez nos malades est l'existence d'un parallélisme presque absolu entre leurs lésions de gastrite atrophique et *leurs altérations linguales* qui consistent suivant les cas en un aspect lisse, vernissé, dépapillé de la muqueuse ou en l'existence d'une glossite en aires du type de la glossite de Hunter. Il semble donc que l'examen de la langue puisse renseigner dans une certaine mesure sur l'état de la muqueuse gastrique.

En conclusion, si la gastrite alcoolique est une lésion bien connue depuis les articles anciens du traité de LANCEREAUX sur les intoxications (1910), du traité d'Hayem et Lion sur les maladies de l'appareil digestif (1912) et surtout depuis les publications plus récentes de RAMOND, la thèse de son élève LESPINAT, certains points nous semblent très particuliers à la gastrite observée au cours de la *polynévrite éthylique*. Cette gastrite *est constante*, puisque ses manifestations cliniques ne manquent dans aucune de nos observations.

Elle est *le plus souvent d'un type très spécial* ; c'est une *gastrite atrophique* avec ana ou hypochlorhydrie. Chez les alcooliques non polynévritiques, même cirrhotiques, nous n'avons pas retrouvé à l'examen gastroscopique ces mêmes lésions de gastrite atrophique.

Elle *coexiste* le plus souvent avec un aspect lisse dépapillé de la muqueuse linguale rappelant la glossite de Hunter.

Enfin, elle précède l'apparition de la névrite, et elle guérit avant elle. Ce dernier caractère ne nous semble pas fortuit. Nous croyons au contraire que les lésions gastriques jouent un rôle essentiel dans le déclenchement de la polynévrite éthylique. Nous reviendrons sur ce point dans un chapitre ultérieur.

Retenons seulement ici le fait essentiel : *l'importance, la précocité et pour ainsi dire la constance de la gastrite atrophique au cours de la polynévrite éthylique.*

Résumé de quelques examens gastroscopiques (D^r MOUTIER).

I. — Observations de gastrite atrophique au début.

OBS. XXXIV. — (*Observation recueillie dans le service du D^r TZANCK*).

M^{me} Pinson, 51 ans, entre dans le service pour trémulation extrême et diminution de la force musculaire des membres inférieurs.

Elle présente un foie gros et douloureux ; pas de circulation collatérale, pas de splénomégalie.

Les réflexes sont vifs, le cutané plantaire se fait en flexion.

La motilité active est très diminuée. Il existe une douleur nette à la pression des masses musculaires. La malade se plaint de sensations de fourmillements dans les extrémités. La trémulation est extrême.

L'on retrouve par l'interrogatoire l'existence de cauchemars et de pituites. Pas d'anorexie importante.

L'examen gastroscopique de cette névrite éthylique au début donne les renseignements suivants : Bonne tolérance à l'air, muqueuse très basse, seuls subsistent 3 plis le long de la grande courbure et quelques faibles ondulations à la zone cérébroïde de la face postérieure. Muqueuse brun mate.

Réseau veinuleux très visible à la face postérieure ; antre prépylorique fermé. ensuite entr'ouvert immobile. Kinésie nulle. Pas de fragilité de la muqueuse. En résumé gastrite atrophique modérée avec réseau veinuleux visible.

La malade quitte le service sans pouvoir être traitée.

OBS. XXXVI. — (*Observation prise dans le service du D^r TZANCK*).

M^{me} Eng., 54 ans. *Symptômes neurologiques* : Douleur à la pression des masses musculaires, avec diminution de la force musculaire prédominant sur les extenseurs.

Tremblement des extrémités.

Réflexes rotuliens et achilléens faibles.

Intoxication éthylique certaine et reconnue de la malade. Pituites, anorexie, cauchemars.

Examen gastroscopique de cette prépolynévrite donne les renseignements suivants : muqueuse pâle, plis presque complètement effacés. Pas de fragilité de la muqueuse.

OBS. XXXX. — (*Observation prise dans le service du Pr BAUDOIN*).

M. Galan., 38 ans. *Intoxication éthylique* avérée. Le sujet, garçon de café, boit de nombreux apéritifs par jours et plusieurs « digestifs ».

Signes gastriques : Depuis quelques temps il a perdu l'appétit et présente d'assez fréquents vomissements.

Signes hépatiques : Foie gros, débordant de 3 travers de doigts le rebord costal, et sensible.

Rate apparemment normale.

Résumé des signes nerveux : Réflexes tendineux rotuliens et achilléens très vifs.

Douleur à la pression des masses musculaires du mollet.

Légère fatigabilité des membres inférieurs.

Trémulation.

Examen gastroscopique : Gastrite mamelonnée presque en chou-fleur sur la petite courbure et la face antérieure haute, plus discrète sur le reste de l'estomac.

Sur les parties les plus atteintes : muqueuses fragiles et dépôts pultacés.

Hyperkinésie violente avec antipéristaltisme (mouvements choréiformes).

OBS. XXXVII. — (*Obs. recueillie dans le service du Pr VILLARET*).

M^{me} Ler... 50 ans. *Résumé des signes neurologiques* : Polynévrite des membres inférieurs caractérisée par une diminution globale de la force musculaire avec troubles nets de la sensibilité superficielle, douleurs subjectives et abolitions des réflexes tendineux achilléens et rotuliens.

Prise récente des membres supérieurs : diminution de la force musculaire, fourmillements, abolition des réflexes stylo-radiaux.

Intoxication éthylique : nette. La malade, successivement fille de salle puis cuisinière d'un restaurant prend plusieurs « cafés arrosés » et plus d'un litre et demi de vin par jour.

Début de la polynévrite : Depuis un an la malade présente, outre des vomissements surtout matinaux, une *anorexie progressive*. Elle finit même par ne plus faire qu'un repas par jour. Son alimentation est assez déséquilibrée, composée presque uniquement de viandes et de légumes secs à l'exclusion des légumes verts et des fruits.

Depuis quelques mois la malade ressent des crampes, des fourmillements dans les jambes. Depuis quinze jours elle est paralysée.

Syndrome hépatique : Foie gros et douloureux.

Pas de circulation collatérale. Pas de grosse rate.

SYNDROME GASTRIQUE :

Examen du suc gastrique : A jeun, 15 cm³ d'un liquide incolore ; anachlorhydrie.

Après histamine : 40 cm³ ; acide chlorhydrique 1 gr. 48, acidité totale 1 gr. 52.

Gastroscopie (Dr MOUTIER) : Estomac hypertonique, petit, intolérant à l'air. Antre préferme, plis bas, région cérébroïde de la face postérieure extrêmement réduite.

Couleur sombre ; aspect mat.

Gastrite mamelonnée de la face postérieure haute et de la petite courbure adjacente du cardia à l'angle gastrique. L'aire mamelonnée est coupée de bandes d'un blanc mat de gastrite atrophique, perpendiculaires à l'axe de la petite courbure,

larges de 5 à 8 millimètres, longues de 4 à 6 centimètres, nettement déprimées par rapport aux zones mamelonnées.

En résumé gastrite atrophique en bandes sur gastrite mamelonnée haute.

SYNDROME SANGUIN :

Numération globulaire : 3.260.000 globules rouges ; 7.500 globules blancs.

Formule leucocytes polynucléés : neutrophiles 68 % ; éosinophiles 3 % ; basophiles 0 % ; lymphocytes 5 % ; moyens mononucléaires 21 % ; grands mononucléaires 3 %.

Ex. électrique : On trouve une légère lenteur au galvanique, et une inexcitabilité aux courants brefs qui indiquent l'existence de syndromes de dégénérescence au niveau des muscles étudiés (extenseurs de la main et du pied).

II. — Observations de gastrite atrophique plus avancée.

OBS. XXXXI. — (*Voir le détail de l'observation, page 138*).

Polynévrite éthylique typique.

Examen gastroscopique : Estomac hypersecrétant et hyperkinétique. Spasme au cardia. Muqueuse fragile, saignotante, lisse, plus de la région cérébroïde seuls indiqués.

OBS. XXXXIV.

M^{me} Fourn... Polynévrite généralisée des membres inférieurs et supérieurs.

Gastroscopie : estomac intolérant à l'air au début de l'examen. Kinésie antropylorique normale. Plis moins nombreux que normalement à la face antérieure, bas à la face postérieure. Antre lisse. Aspect velouté de la muqueuse en amont des piliers.

En résumé légère atrophie gastrique.

OBS. XXXV. — (*Obs. prise dans le service du P^r Maurice VILLARET.*)

M. Hul..., 42 ans. Le malade, âgé de 42 ans entre dans le service pour une polynévrite éthylique.

Résumé des signes neurologiques : Polynévrite typique des membres inférieurs. Réflexes achilléens et rotuliens abolis.

Douleurs vives.

Ex. électrique (D^r BRUNET) : légère hypoexcitabilité faradique et réactions galvaniques franchement brusques pour les quadriceps et les muscles postérieurs de la cuisse à droite et à gauche.

Les jambiers antérieurs et extenseurs présentent une forte hypoexcitabilité faradique et galvanique avec une réaction galvanique un peu ralentie. Ces réactions sont plus atténuées à droite qu'à gauche. Il en est de même pour les péroniers.

Le triceps présente à gauche une réaction très brusque, à droite elle est ralentie.

Intoxication éthylique nette : Le malade, garçon de café prenait plusieurs apéritifs par jour et buvait 1 à 2 litres de vin.

Début de la polynévrite actuelle : Semble indépendant d'une infection surajoutée. N'a pas été précédé apparemment de troubles gastriques importants.

La gastroscopie cependant devait montrer des anomalies de la muqueuse gastrique. Le fait le plus remarquable est l'aspect anarchique des contractions péristaltiques et anti-péristaltiques. La muqueuse est de couleur normale, sans fragilité. Légère tendance à l'atrophie : plis bas et espacés ; zone lisse de la face antérieure en amont de la région antrale ; sur toute cette zone macules porcelainées et diffuses, ne paraissant pas être des érosions. En résumé : hyperkinésie, gastrite atrophique, dépôts pultacés de la face antérieure.

Chimisme gastrique : *A jeun*, *anachlorhydrie*.

Après histamine : acidité chlorhydrique 2 gr. 48 ; acidité totale 2 gr. 59.

Evolution : Sous l'influence de la thérapeutique prescrite : extraits hépatiques et strychnine, une amélioration apparaît, les signes neurologiques sont en régression.

Une nouvelle gastroscopie, pratiquée au bout de 3 mois, donne les renseignements suivants :

Gastrite en régression : la gastrite pultacée maculeuse a complètement disparu sur le fundus mais elle persiste dans l'antra sous la forme de grosses macules blanches porcelainées comme une pièce de 10 sous très nombreuses sans être confluentes.

OBS. XXXII. — (*Obs. prise dans le service du Dr MOREAU*).

M^{me} Roc..., 30 ans. *Symptômes neurologiques* : Polynévrite sensitivo-motrice des membres inférieurs avec légère participation du membre supérieur. La marche est possible.

Intoxication, : impossible à préciser.

Début des troubles : Depuis quelques mois, la malade présentait des pituites matinales, des vomissements alimentaires, de l'anorexie. Elle « vomissait tout ce qu'elle prenait ».

Un épisode fébrile, *tuberculeux* (comme le révèle la radio et l'examen des crachats) déclancha la polynévrite en même temps qu'un arrêt prématuré de la menstruation.

Syndrome sanguin : Hématies 3.260.000.

Syndrome gastrique : Leucocytes 10.600.

Tubage après histamine : Absence d'HCl libre.

Gastroscopie : Estomac de très grande dimension. Antra ouvert. Contractions antropyloriques normales.

La totalité de la muqueuse est veloutée, mamelonnée. Aspect pultacé d'épithélite généralisée. Il existe de très nombreuses érosions superficielles, punctiformes ou linéaires. L'existence de ces lésions donnent à la muqueuse un aspect vermoûlu.

En résumé : gastrite érosive généralisée.

Traitement : Ne peut être institué, la malade étant sorti sur sa demande. Revient 3 mois après porteuse d'un pneumothorax spontané, mort au 3^e jour.

III. — Observations de gastroscopies normales.

OBS. XVIII. — (*Voir détail de l'observation, page 143*).

Polynévrite diffuse précédée d'une phase d'anorexie de plusieurs mois.

La gastroscopie pratiquée lors de la régression de la polynévrite donne les résultats suivants : estomac rigoureusement normal ; aucune fragilité de la muqueuse ; kinésie antro-pylorique parfaite.

OBS. XXXIII. — (*Voir détail, page 141*).

Polynévrite éthylique guérie.

Examen gastroscopique : estomac rigoureusement normal à tous les points de vue : couleur, résistance, mouvements plis et sécrétion. Il est cependant de très grandes dimensions, surtout très allongé et très hypotonique.

OBS. XXXVIII. — *Polynévrite en évolution depuis plusieurs mois* (*Voir détail de l'obs. page 181*).

Examen gastroscopique : Appareil arrêté au-dessous du cardia par les contractions du sujet. Plis très développés, hyperémie avec dépôts porcelainés. Muqueuse non fragile. En résumé hypermyxie.

OBS. LII. — (*Voir détail de l'obs. page 140*).

L'examen gastroscopique est pratiqué au début des lésions polynévritiques, mais les signes gastriques qui existaient depuis plusieurs mois (anorexie, vomissements, avaient déjà rétrocedé.

L'examen gastroscopique confirme la guérison de la gastrite en montrant un estomac rigoureusement normal.

OBS. XXXXVII. — (*Voir page 59*).

Malade atteinte d'une rechute de polynévrite.

Pas de troubles gastriques apparents.

Gastroscopie absolument normale.

G. -- LE FOIE DANS LA POLYNÉVRITE ÉTHYLIQUE.

L'action de l'alcool sur le foie est connue depuis la plus haute antiquité puisqu'elle était déjà expressément notée par HIPPOCRATE, ARETÉE et GALIEN. Aussi n'est-il pas étonnant de rencontrer une atteinte hépatique importante chez les sujets porteurs d'une polynévrite éthylique. *Seul le caractère très spécial de cette atteinte* nous semble mériter d'être signalé.

Nous envisagerons le problème du point de vue clinique et du point de vue anatomique.

*
* *

A) Étude clinique.

Un premier fait clinique essentiel est *la constance* des altérations hépatiques au cours de la polynévrite alcoolique ; chez aucun de nos malades en effet, le foie ne se révéla normal.

Un deuxième fait important est *la précocité de cette atteinte*. De même que les manifestations gastriques, que nous venons d'envisager, les troubles hépatiques précèdent toujours de plusieurs mois l'apparition des symptômes névritiques. Ils sont caractérisés à ce stade par une anorexie croissante, une sensation de pesanteur au creux épigastrique, ou dans l'hypochondre droit, des vomissements bilieux et surtout matinaux, des alternatives de constipation et de diarrhée, des selles fétides et peu colorées. Le foie est gros et douloureux.

Dernier caractère essentiel, cette hépatite des polynévritiques est exceptionnellement cirrhogène.

Sur 50 malades, nous n'avons retrouvé de syndrome cirrhotique vrai que dans 12 cas. Dans ceux-ci, d'ailleurs, il s'agissait non pas d'une cirrhose atrophique banale, mais

d'une cirrhose hypertrophique grave, avec gros signes d'insuffisance hépatique.

Dans la plupart de nos cas (30 observations sur 50) il n'existait, ni ascite, ni circulation collatérale, mais seulement une *hypertrophie isolée et souvent considérable* de la glande hépatique. Le bord inférieur du foie déborde de plusieurs centimètres les fausses côtes, atteint ou dépasse l'ombilic. Il est lisse, moussu, régulier et le plus souvent très sensible à la pression.

Cette hépatomégalie s'accompagne de subictère, de gingivorragies, et d'un amaigrissement considérable. La zone de matité splénique nous est apparue dans toutes nos observations absolument normale.

B) Étude anatomique.

Dans 15 observations de polynévrite éthylique mortelle, dont 8 alcoolobacillaires, l'autopsie put être pratiquée ; chaque fois, elle confirma nos impressions cliniques en montrant l'existence d'une *dégénérescence graisseuse* plus ou moins diffuse des cellules hépatiques, qui ont perdu leur noyau et sont réduites à l'état de gouttelettes de graisse. Les travées scléreuses s'y montrent, au contraire, beaucoup plus discrètes que dans les cirrhoses communes ascitogènes.

En certains points existent parfois quelques follicules tuberculeux.

C) Conclusions.

De notre étude anatomo-clinique nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

L'atteinte du foie est constante et précoce au cours de la polynévrite éthylique. Elle réalise le tableau d'une hépatite graisseuse dégénérative, dans laquelle le syndrome cirrhogène est absent ou atténué.

Nos constatations rejoignent par certains côtés celles

qu'avaient faites GOUGET, qui, dans sa belle leçon clinique sur les cirrhoses, insistait, dès 1911, sur le caractère spécial des cirrhoses compliquées de névrite : « Il est à noter, dit-il, que les polynévrites sont l'apanage des cirrhoses graisseuses et non des cirrhoses alcooliques communes, ce qui montre bien, ajoute-t-il, le rôle de l'insuffisance hépatique dans leur pathogénie ». Ce fait fut retrouvé par SAINTON et CASTAIGNE, KLIPPEL et LHERMITTE.

Les constatations histologiques de PITRES et VAILLARD, qui ne virent que de minimes lésions névritiques à l'autopsie des sujets morts de cirrhose commune, confirment cette manière de voir.

*
* *

On peut dire dans l'ensemble que tout se passe cliniquement comme s'il existait vis à vis de l'intoxication alcoolique deux modes de réactions de l'organisme très différents et exceptionnellement réunis. Tantôt les sujets réagissent à ce toxique par un syndrome cirrhogène hépato-splénique, tardif et isolé, tantôt par un syndrome dégénératif gastro-hépatique, plus précoce et rapidement compliqué de polynévrite.

Malgré son caractère trop schématique, cette conception nous semble pouvoir conduire à d'intéressantes déductions théoriques sur lesquelles nous reviendrons.

H. — L'ÉTAT DES GLANDES A SÉCRÉTION INTERNE AU COURS DE LA POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE.

En 1890, dans ses deux mémoires initiaux sur la psychose polynévritique, KORSAKOFF invoque le rôle d'un trouble des sécrétions internes et plus particulièrement des sécrétions thyroïdiennes et hypophysaires dans la genèse de cette affection.

Ce point particulier de son travail fut complètement méconnu.

Il nous semble cependant que l'atteinte des glandes endocrines soit extrêmement fréquente au cours de la polynévrite alcoolique. Ce fait clinique nous frappa à l'examen des premiers malades que nous réunissions pour notre thèse. Nous décidâmes alors de rechercher systématiquement cette atteinte glandulaire et nous aperçûmes rapidement de sa quasi constance.

Nous diviserons l'étude de ces troubles endocriniens en deux parties :

une partie clinique,
une partie anatomique.

A. — Étude clinique.

L'étude clinique des glandes endocrines est actuellement encore si décevante pour la plupart d'entre elles que nous nous sommes bornés à l'étude des perturbations génitales et thyroïdiennes, les plus faciles à apprécier.

L'existence d'une *aménorrhée prématurée* se retrouve chez un nombre considérable de nos malades.

Elle existe dans 46 cas sur 52 et précède de quelques mois l'apparition du syndrome polynévritique. Cette aménorrhée

précoce, qui apparaît en pleine période dyspeptique préparalytique, persiste pendant l'évolution de la paralysie et ne disparaît qu'avec la convalescence.

Il est assez fréquent lorsqu'elle semble manquer que le syndrome polynévritique apparaisse immédiatement après la ménopause (12 cas).

Chez l'homme, les troubles génitaux sont parfois plus difficiles à déceler. Dans 6 observations sur 8, il nous fut donné cependant de noter une nette atrophie testiculaire, coïncidant avec une diminution importante de l'appétit sexuel et de la valeur génitale ou même une impuissance complète.

Dans nos deux autres observations aucune anomalie importante ne fut notée.

Les troubles thyroïdiens nous semblent également très fréquents chez les sujets atteints de polynévrite éthylique.

Ils se traduisent chez 48 de nos malades sur 60 par l'existence de désordres pilocutanés importants. La peau est d'une sécheresse particulière, et parfois même infiltrée ; *les régions axillaires et pubiennes présentent une dépilation complète, il existe une chute nette de la queue du sourcil.*

Nous hésiterions à rattacher ces différents symptômes à une insuffisance thyroïdienne si les constatations anatomiques que nous rapportons plus loin ne confirmaient pleinement cette manière de voir.

D'autres malades, au contraire, souvent moins atteintes et encore à un stade prépolynévritique, présentaient un syndrome de nervosité extrême avec trémulation, léger éclat du regard, ou même légère tuméfaction thyroïdienne. Le métabolisme de base de ces dernières malades se montrait fréquemment élevé. Il nous semble donc que sous l'influence de l'alcool les lésions thyroïdiennes puissent passer par deux phases, une première d'hyperfonctionnement, un deuxième d'hypofonctionnement et d'atrophie.

Des troubles du système pileux, attribués à une insuffisance thyroïdienne avaient été signalés déjà dans quelques observations isolées de *polynévrites alcooliques*. Dans celle de

MM. CARNOT, BARIÉTY, BOLTANSKY, elle coïncidait avec des crises de tétanie rattachée à une insuffisance parathyroïdienne ; dans quelques autres de MM. LAIGNEL-LAVASTINE, TROISIER et BOQUIEN elle coexistait avec une insuffisance ovarienne.

En dehors des glandes génitales et thyroïdiennes, l'état des autres glandes endocrines nous semble plus difficile à apprécier cliniquement. Attribuer l'hypotension artérielle si fréquente chez les polynévritiques à une atteinte surrénale serait une hypothèse possible mais absolument gratuite. Il nous semble également difficile d'accorder une très grande importance aux résultats des examens interférométriques qu'ont eu l'obligeance de pratiquer pour nous les D^{rs} Lucien GIRARD et son élève RODRIGUEZ-ARANZA. Notons cependant que ces examens nous montrèrent *de façon absolument constante* un dysfonctionnement glandulaire généralisé.

*
* *

Un dernier point clinique nous semble essentiel : *le caractère très précoce des diverses atteintes glandulaires observées* et en particulier de l'aménorrhée et des troubles du système pileux. Elles précèdent de plusieurs mois l'apparition de la névrite. Cette constatation permet de reconnaître à ces manifestations endocriniennes une valeur indiscutable et élimine la simple hypothèse de troubles glandulaires d'origine cachectique chez des sujets fortement émaciés.

B. — Étude anatomique.

Dans 15 observations suivies dans les services des Docteurs HALBRON et MOREAU, nous pûmes pratiquer avec l'aide précieuse de M. Jacques DELARUE l'examen anatomique des diverses glandes endocrines.

Cet examen nous révéla l'existence *de lésions glandulaires*

absolument constantes, prédominant au niveau du corps thyroïde et des ovaires.

LES ALTÉRATIONS THYROIDIENNES sont de type variable :

1^o *Tantôt*, la lésion est assez peu marquée, et se limite à une légère sclérose intersticielle sans grande modification des vésicules, dont l'épithélium est cependant légèrement aplati par endroit. De tels aspects aussi atténués sont rarement observés.

2^o *Plus souvent* la sclérose intersticielle est très dense et sépare nettement les vésicules les unes des autres.

Dans cette charpente conjonctive se voient des vaisseaux dilatés, hyperémiés, présentant une paroi très grêle et réalisant l'aspect de capillaires de néoformation ; on y rencontre plus rarement de petits raptus hémorragiques, aboutissant à la formation de dépôts localisés d'hémôsiderine ou plus rarement encore, des infiltrats inflammatoires polymorphes à prédominance lymphocytaire.

Dans ce type, les vésicules sont les unes larges, dilatées, polylobées, les autres petites, comme étouffées dans la sclérose mais la substance colloïde qu'elles contiennent est à peu près également colorée.

3^o Dans *un troisième type* au contraire, le plus fréquent, il s'associe à cette sclérose intersticielle dense, qui lobule le parenchyme, d'importantes altérations des vésicules thyroïdiennes. Seules les plus volumineuses d'entre elles sont remplies d'une substance colloïde, d'ailleurs très inégalement colorée ; en certaines vésicules, cette colloïde, dense et très acidophile, apparaît en rouge vif, alors qu'en d'autres, fluide et véritablement amphophile, elle est à peine colorée en rose pâle ; en certains points persistent des blocs isolés d'une colloïde très réfringente et fragmentée.

Les vésicules moins volumineuses, les plus nombreuses de beaucoup, sont totalement dépourvues de colloïde et apparaissent soit vides, soit bourrées d'éléments cellulaires à cytoplasme franchement acidophile, provenant de la desquama-

tion de l'épithélium thyroïdien ; cette origine est affirmée par certains faits de transition entre la disposition normale de l'épithélium et la constitution de ces larges éléments arrondis, libres dans la cavité glandulaire. C'est ainsi qu'en un certain nombre de points l'épithélium de revêtement des vésicules qui n'est plus cubique, mais aplati, apparaît formé d'éléments cellulaires hypertrophiés tendant à se détacher de la paroi vésiculaire.

De place en place dans les vésicules ainsi profondément modifiées, se voit une flaque arrondie de substance colloïde dense, mais l'immense majorité des vésicules sont dépourvues de tout produit de sécrétion.

A côté de ces trois types principaux de lésions thyroïdiennes, il en est un très particulier, que nous n'avons observé que dans deux cas :

Comme dans un véritable goître colloïde, les vésicules étaient très larges, très distendues, à peine séparées les unes des autres par une charpente conjonctive œdémateuse *très légère* parsemée de vaisseaux grèles à peine visibles. Ces vésicules distendues contenaient une substance colloïde à peu près également colorée mais dans chaque vésicule, la substance colloïde apparaissait dépourvue d'homogénéité et semblait centrée par une large plage claire. L'épithélium thyroïdien de revêtement était extrêmement aplati en tous les points.

Indépendamment de ces différents types lésionnels, nous avons observé dans quelques cas de petits adénomes thyroïdiens localisés.

LES LÉSIONS OVARIENNES nous ont paru beaucoup plus homogènes que les lésions thyroïdiennes.

Elles consistent en une sclérose diffuse de l'organe au sein duquel on ne remarque plus de corps jaunes en évolution, ni de follicules adultes ou primordiaux.

Dans la moitié des cas l'on peut noter la présence de quelques kystes folliculaires et très fréquemment l'existence

d'une dégénérescence hyaline de la paroi de certaines artères.

Dans trois cas, il existait au sein de la sclérose diffuse quelques follicules primordiaux.

Dans un cas, l'ovaire était subnormal (au point de vue clinique cependant cette malade, qui était atteinte de cirrhose éthylique, sans polynévrite, présentait des troubles ovariens importants ; elle n'était pas réglée depuis trois mois, quand se développa son ascite. Son aménorrhée persista jusqu'à la mort qui se produisit au bout de six mois).

LES LÉSIONS *des autres glandes endocrines*, sont, contrairement aux lésions thyro-ovariennes, inconstantes et minimes.

LA SURRÉNALE est parfois le siège d'une atrophie ou au contraire d'une hyperplasie diffuse et congestive de la corticale prédominant au niveau de la réticulée ; ailleurs, dans plus de la moitié des cas, elle ne présente aucune altération notable, en dehors de petits adénomes circonscrits corticaux de type spongiocytaire que l'on rencontre dans quelques observations.

LE PANCRÉAS nous est apparu atteint d'une sclérose péri et intralobulaire en général assez discrète sans altération des cellules langerhansiennes.

Quant à L'HYPOPHYSE, nous ne pûmes malheureusement l'examiner que dans trois observations. Elle nous sembla normale, mais son aspect était difficile à préciser, les altérations cadavériques ne permettant pas une étude cytologique détaillée. Nous n'avons pu non plus, examiner l'état des parathyroïdes.

*
* *

Il ressort de notre étude anatomo-clinique l'importance des altérations endocriniennes au cours de la polynévrite éthylique.

Ces mêmes altérations ont été étudiées dans leur ensemble au cours de la *cirrhose éthylique* par BARRELET (1932) et l'ITTIPALDI (1933) qui leur consacèrent chacun un mémoire important. Les constatations de ces auteurs sont à peu près identiques aux nôtres.

Le fait qu'on retrouve les mêmes lésions glandulaires dans les syndromes polynévritiques sans cirrhose véritable du foie, nous amène à conclure que les deux ordres de lésions, hépatiques et endocriniennes, dépendent d'une même cause l'éthylisme, sans qu'on puisse faire de la cirrhose le facteur responsable ou au contraire l'aboutissant des autres lésions glandulaires.

Au cours du simple alcoolisme chronique d'ailleurs, COMBEAUX avait noté dans sa thèse (1888) des altérations extrêmement importantes des glandes génitales que retrouvèrent ensuite WEISCHELBAUM et KYRLE (1912), puis BERTHOLLET (1913) dont le travail portait sur 163 malades. DE QUERVAIN avait également noté dans l'alcoolisme chronique dès 1905 des lésions thyroïdiennes que retrouvèrent SCHMIERGELD (1909), puis ZELLA (1910).

*
* *

Conclusions.

Les glandes à sécrétion interne sont constamment touchées au cours de la polynévrite éthylique.

Les deux glandes dont l'atteinte est la plus importante sont les glandes thyroïdiennes et ovariennes.

La lésion glandulaire est précoce.

Il est possible que les signes d'insuffisance qui la caractérisent soient précédés d'une phase d'hyperactivité fonctionnelle.

RÉSUMÉ DE QUELQUES OBSERVATIONS ANATOMO-CLINIQUES

OBS. XXXXVI. — M^{me} Le... Emilie (service du D^r MOREAU).

Cirrhose éthylique, polynévrite. Aménorrhée depuis 3 mois. Pas de bacilliose.

Foie : aspect banal de cirrhose annulaire avec dégénérescence graisseuse.

Corps thyroïde : sclérose interstitielle. Les vésicules volumineuses sont pour la plupart remplies d'une colloïde extrêmement dense, comme en témoigne son aspect craquelé. L'épithélium thyroïdien est très aplati.

Ovaire : subnormal. Présence de follicules adultes et de follicules primordiaux. Pas de corps jaune.

Transformation hyaline de la paroi de certaines artères de la zone médullaire.

Surrénale : adénome circonscrit de type spongiocytaire, pas d'autre altération notable.

Rate : de stase ; dilatation des sinus ; légère réaction macrophagique.

OBS. XXXXIX. — M^{me} L... (service du D^r MOREAU).

Cirrhose éthylique atrophique, réflexes achilléens abolis. Mort par hématomésole le 13 septembre 1936.

Corps thyroïde : Le corps thyroïde est lobulé par une sclérose interstitielle formant en certains points de larges plages étoilées. Cette sclérose est richement vascularisée.

Le parenchyme thyroïdien lui-même est le siège d'altérations fort importantes. Les vésicules sont de taille inégale. Seules les plus volumineuses d'entre elles apparaissent remplies par une substance colloïde très inégalement colorée ; en certains points dense, en d'autres très pâle.

Certaines vésicules contenant cette substance faiblement colorable présentent par ailleurs des blocs isolés d'une colloïde très réfringente et très fragmentée. D'autres vésicules, les plus nombreuses de beaucoup, sont revêtues par un épithélium aplati et non plus cubique. En beaucoup de points par ailleurs l'épithélium de revêtement des vésicules apparaît formé par des éléments cellulaires faiblement colorables qui semble-t-il, tendent à se détacher de la paroi en même temps qu'ils se gonflent. C'est ainsi que beaucoup de vésicules thyroïdiennes sont véritablement remplies par des éléments cellulaires juxtaposés, clairs ou à corps cytoplasmique franchement acidophile qui sont évidemment formés par des revêtements desquasmes des vésicules. De place en place dans les cavités aussi profondément modifiées se voit une flaque arrondie de substance colloïde dense mais l'immense majorité des vésicules sont dépourvues de tout produit de sécrétion.

OBS. XXXX. — M^{me} B... (service du D^r MOREAU).

Polynévrite éthylique isolée sans cirrhose du foie.

Thyroïde : scléreux, vésicules noyées dans un tissu de sclérose et remplies d'une colloïde inégalement colorée.

Ovaire : irrégulier, « ficelé ». Pas de corps jaune en évolution ; pas d'éléments folliculaires, sinon quelques ovules primordiaux peu nombreux.



Fig. 1. — Corps thyroïde. Observation XXXXXX

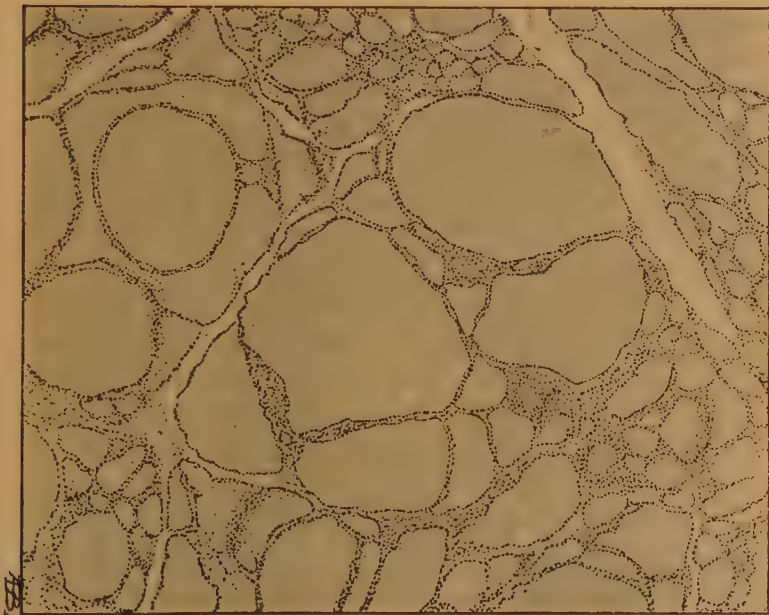


Fig. 2. — Corps thyroïde. Observation XXXXXI

Sclérose diffuse de tout le parenchyme.

Surrénales : atrophie considérable, disparition presque complète de la médullaire.

OBS. XXXXI. — M^{me} M..., 39 ans (service du D^r HALBRON).

Polynévrite éthylique. Foie gros et douloureux sans ascite, bacillose pulmonaire.

Thyroïde : vésicules larges, distendues, juxtaposées, à peine séparées les unes des autres par une charpente conjonctivo-œdémateuse parsemée de vaisseaux extrêmement grêles à peine visibles. Ces vésicules distendues contiennent une substance colloïde à peu près également colorée partout mais dans chaque vésicule la substance colloïde est dépourvue d'homogénéité ou semble centrée en bien des points par une large plage claire. L'épithélium thyroïdien revêtant les vésicules est extrêmement aplati en tous les points.

Ovaire : scléro-kystique.

OBS. XXXXXII. — M^{me} B..., âgée de 38 ans ((service du D^r HALBRON).

Polynévrite éthylique. Pas de cirrhose. Mort de bacillose pulmonaire surajoutée.

Ovaire : sclérose diffuse, corps jaune cicatriciels, deux kystes folliculaires. Pas de corps jaunes adultes.

Surrénale : Atrophie de la zone glomérulaire. Adénome de la corticale, 1 follicule tuberculeux.

Hypophyse : pas d'anomalies microscopiques mais autolyse cadavérique gênant l'examen.

Thyroïde : Pas de sclérose. Grandes vésicules colloïdes denses. Épithélium extrêmement aplati.

OBS. XXXXXV. — M^{me} Ca..., 45 ans (service du P^r MOREAU).

Cirrhose éthylique, pas de polynévrite; syphilis associée.

Pancréas : sclérose intralobulaire assez discrète.

Rate : stase très importante avec hémorragie pulpaire.

Ovaire : sclérokystique, pas de corps jaunes adultes ; corpi albicans.

Corps thyroïde : sclérose importante, au sein de laquelle on remarque de nombreux îlots lymphoïdes. Les vésicules ont un épithélium aplati, la colloïde qui les remplit est inégalement colorée.

OBS. XXXXXVI. — M^{me} M... (service du P^r MOREAU).

Éthylique chronique indéniable (pituites, cauchemars, tremblement, gros foie douloureux) venue mourir dans le service du D^r MOREAU d'hémorragie cérébrale.

Corps thyroïde : sclérose interstitielle très dense qui lobule le corps thyroïde et s'insinue même entre chaque vésicule pour les séparer les unes des autres par une sorte de cloison fibreuse faiblement vascularisée. Ces altérations des vésicules thyroïdiennes sont dans l'ensemble et par leur diversité très semblables à celles du cas XXXXIX ; coexistence de grandes vésicules remplies de colloïde dense, de grandes vésicules à colloïde faiblement colorable et fluide, et de vésicules



Fig. 3. — Corps thyroïde. Observation XXXXIX

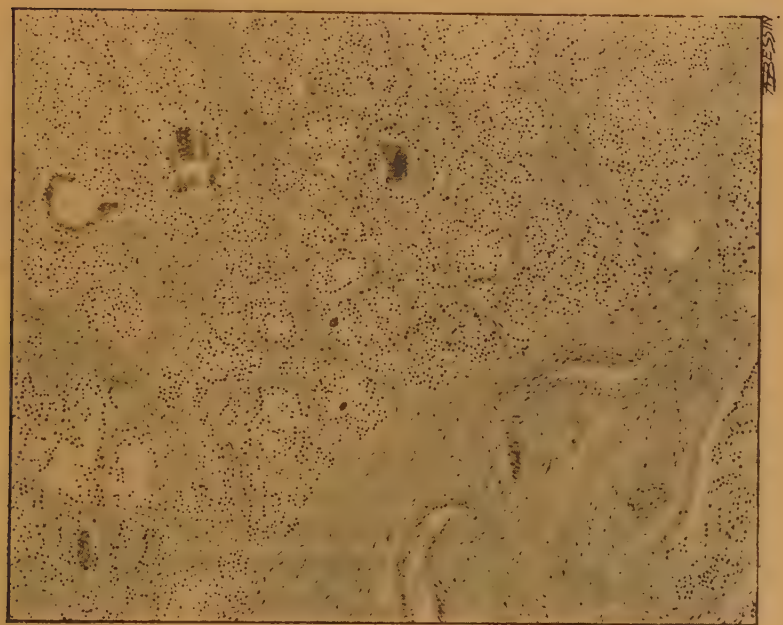


Fig. 4. — Corps thyroïde. Observation XXXXXVI

dépourvues de colloïde mais bourrées d'éléments cellulaires arrondis provenant de la desquamation de l'épithélium.

Ovaire : sclérose diffuse très importante de l'ovaire. Pas de corps jaune en évolution. Pas d'éléments folliculaires visibles.

Pancréas : sclérose péri et intralobulaire ; pas d'altérations histologiques notables des îlots de Langerhans.

OBS. XXXXXVII. — (Service du Dr MOREAU).

Mme F..., 56 ans (service du Dr MOREAU).

Cirrhose éthylique, réflexes achilléens abolis. Mort par hématomé. .

Thyroïde : Sclérose interstitielle très importante avec colloïde colorée de manière variable, tantôt très acidophile et rouge vif, tantôt pourvue d'affinité tinctoriale moins intense ou véritablement amphophile. D'autres vésicules apparaissent vides. Leur lumière est cependant parsemée de quelques éléments cellulaires desquamés et métamorphoses.

Une autre coupe du corps thyroïde montre l'existence d'un adénome gros comme un petit pois environ, adénome « kystique » remplie d'une substance colloïde inégalement répartie dont les plages très foncées et très colorables sont séparées d'espaces plus clairs et moins denses.

Surrénales : aspect normal. Légère atrophie de la zone fasciculée.

OBS. XXXXXVIII. — M. M..., 44 ans (service du Dr HALERON).

Cirrhose hypertrophique éthylique. Mort de bronchopneumonie.

Thyroïde : Sclérose interstitielle extrêmement dense, séparant complètement les vésicules les unes des autres. Celles-ci sont ou bien larges dilatées, polylobées, kystiques, ou bien, au contraire, très petites, semblant étouffer dans la sclérose pour former de petits îlots cellulaires, centrés par une minuscule cavité. Dans cette sclérose interstitielle diffuse se voient des infiltrats inflammatoires polymorphes où prédominent les lymphocytes.

Des vaisseaux dilatés hyperémies se voient aussi dans les plages fibreuses. Ils présentent une paroi très grêle et réalisent l'aspect de capillaires de néoformation. De petits raptus hémorragiques se voient çà et là aboutissant à la formation de dépôts localisés d'hémosiderine.

Surrénales : aucune altération notable.

OBS. XXXXXX. — Mme Der..., 40 ans (service du Dr LÉVY-VALENSI).

Psychopolynévrite alcoolique à évolution rapide. Aménorrhée depuis 4 mois. Dépilation des aisselles et du pubis.

Foie : cirrhose annulaire avec stéatose importante.

Surrénale : congestion intense de la corticale : diminution de la zone glomérulaire et de la zone fasciculée ; augmentation de la réticulée avec lipochromes.

Ovaire : réduit à une sorte de coque entourant une volumineuse formation kystique (kyste folliculaire rempli de sang).

Thyroïde : lésions extrêmement importantes, absolument comparables à celles de l'observation XXXXIX.

Péritoïne : présence de quelques follicules tuberculeux disséminés.

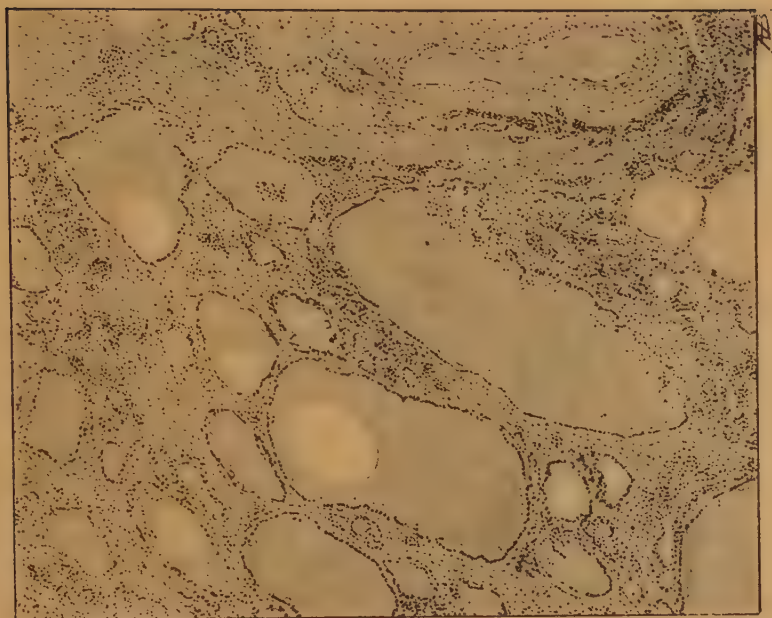


Fig. 5. — Corps thyroïde. Observation XXXXXVIII

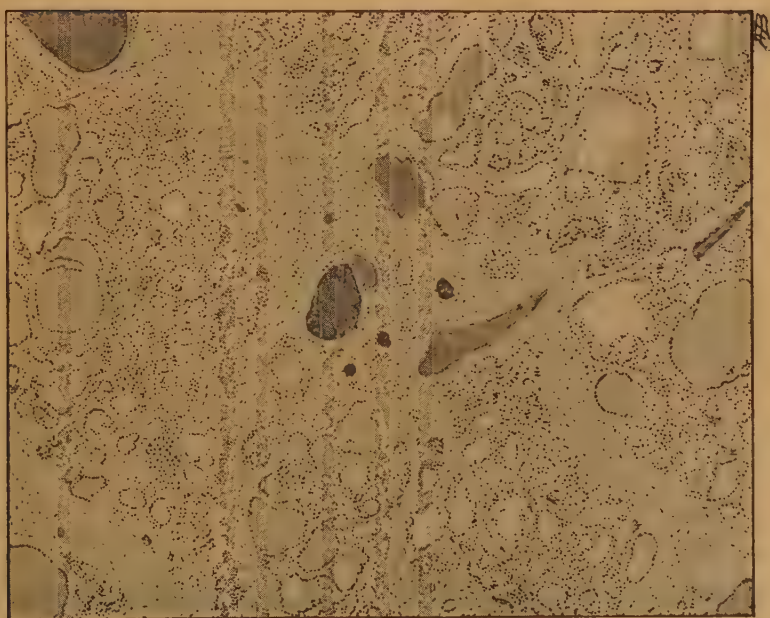


Fig. 6. — Corps thyroïde. Observation XXXXXVII

I. — QUELQUES POINTS CLINIQUES PARTICULIERS DE LA POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE.

Nous n'avons pas l'intention de reprendre dans son ensemble l'étude clinique, parfaitement bien connue, de la polynévrite alcoolique.

Nous voudrions seulement insister sur quelques points particuliers qui nous ont semblé mériter d'être signalés :

1^o *La fréquence d'un syndrome anémique associé à la lésion névritique.*

2^o *La similitude entre la névrite éthylique et les autres névrites.*

3^o *Enfin, la fréquence des rechutes et des récurrences au cours de son évolution.*

Fréquence d'un syndrome anémique au cours de la polynévrite éthylique

La conception pathogénique de la névrite éthylique que nous développerons ultérieurement, nous amena à rechercher cliniquement l'existence d'un syndrome anémique au cours d'une telle affection. Nous fûmes frappés alors de la fréquence relative de ce syndrome.

Souvent l'attention est attirée dès la simple inspection par la pâleur du malade, la décoloration de ses muqueuses. Ailleurs la déglobulisation n'est décelée qu'à l'examen de la lamé de sang.

Il s'agit en général d'une anémie modérée aux environs de 3.000.000 de globules rouges. Il en était ainsi dans 35 de nos observations.

Dans quelques cas plus rares (10 cas) l'anémie était plus

importante, et le chiffre des globules rouges s'était abaissée au-dessous de 2 millions.

Dans certaines observations mêmes sur lesquelles nous aurons l'occasion de revenir (2^e partie, chap. III) l'anémie était si importante qu'elle dominait le tableau clinique.

C'est une anémie de type variable, plastique ou aplastique. En règle générale, l'importance des éléments anormaux : myélocytes et hématies nucléées, est directement proportionnelle à l'importance de l'anémie.

La valeur globulaire est le plus souvent normale, parfois légèrement augmentée.

Cette anémie n'est pas absolument constante.

Dans une quinzaine d'observations, elle sembla faire absolument défaut. Ces cas méritaient cependant d'être étudiés avec soin. L'on s'aperçut, en effet, dans quelques-uns d'entre eux que malgré leur chiffre normal, les globules rouges présentaient ces anomalies de forme et surtout de taille (en particulier l'augmentation du diamètre moyen) qui caractérisent les états que l'on peut qualifier de « syndromes anémiques sans anémie ».

Ailleurs dans 8 observations, il n'existait ni modification quantitative, ni altération qualitative des globules rouges.

Ces faits restent rares, et l'on peut dire dans l'ensemble qu'il existe un syndrome anémique presque constant au cours des polynévrites éthyliques.

Nous verrons plus loin les conclusions pathogéniques que l'on peut tirer de cette coexistence et voulons seulement noter ici la fréquence de ce syndrome anémique.

Indépendamment même de ses relations avec la polynévrite, la connaissance de cette anémie d'origine éthylique nous semble éclairer le mécanisme jusqu'ici très obscur des classiques anémies des blanchisseuses et des cuisinières qui étaient très hypothétiquement rapportées à une intoxication oxycarbonée chronique dont l'existence même est discutée.

Similitude entre la névrite alcoolique et les autres névrites

L'individualité clinique de la polynévrite alcoolique est un dogme auquel on n'ose toucher. En fait, il nous semble que l'aspect si particulier qu'on lui confère habituellement ne soit pas toujours réalisé.

Sur 65 malades que nous avons étudiés, quinze seulement présentaient la forme typique de la polynévrite alcoolique, c'est-à-dire celle caractérisée à la fois par sa prédominance sur les extenseurs et par ses vives douleurs.

Dans plus de la moitié des cas, les malades ne ressentent au contraire aucune douleur véritable en dehors de crampes et de fourmillements et l'on se trouvait en présence de formes motrices presque pures avec abolition des réflexes tendineux et amyotrophie.

Dans quarante observations enfin il existait une atteinte plus ou moins marquée des membres supérieurs. Au moindre degré il s'agissait de simples fourmillements avec engourdissement au niveau des mains, parfois d'une véritable paralysie avec amyotrophie et abolition des réflexes stylo-radiaux et plus rarement olécraniens.

Ainsi la polynévrite alcoolique n'a pas l'individualité clinique qu'il est classique de lui assigner. Si elle revêt parfois la forme douloureuse typique, localisée essentiellement à la loge antéro-externe de la jambe, elle peut, plus fréquemment même, se présenter sous des formes diffuses, généralisées ou des formes motrices pures.

Quant aux formes ataxiques pseudo-tabétiques, elles sont plus rares. Nous n'en avons observé que cinq cas.

Fréquence des récidives dans l'évolution lointaine de la polynévrite alcoolique

Un des caractères évolutifs les plus importants de la polynévrite éthylique est la fréquence de ses récidives. Celles-ci

peuvent apparaître après des mois ou des années. Favorisées par le retour des anciennes habitudes alcooliques, *elles peuvent néanmoins survenir indépendamment de toute réintoxication*. Elles sont souvent déclanchées par une infection intercurrente, une grippe par exemple.

Nous avons retrouvé cette évolution par poussées dans un grand nombre de nos observations (observations XX, XXX, XXXI, XXXIV, XXXVIII, XXXXVII, XXXXVIII).

En voici quelques-unes résumées :

OBS. XXXXVII. — M^{me} L..., 24 ans.

(observation recueillie dans le service du P^r Maurice VILLARET).

La malade qui sert dans un café depuis 6 ans et qui de ce fait présente une intoxication éthylique fut à 4 reprise atteinte de polynévrite des membres inférieurs.

En 1933, à l'occasion d'une grossesse compliquée de vomissements abondants et répétés apparut la première poussée.

De nouvelles poussées devaient également marquer les années 1934, 1935 et 1936.

Chacune de ces poussées est superposable aux précédentes.

Elle succède chaque fois à une période de quelques mois (2 mois en moyenne) marquée par des vomissements répétés et une anorexie progressive. Elle dure chaque fois 3 à 6 mois et guérit progressivement.

Seule la dernière poussée est survenue d'emblée sans signes gastriques prémonitoires.

OBS. XXXXVIII. — M^{me} G..., 42 ans. (Obs. prise dans le service du P^r BAUDOUIN).

La malade, habitante de la campagne et bien portante jusqu'à la date de son mariage, vient aussitôt après (1920) habiter Paris. Aussitôt son arrivée, elle travaille ainsi que son mari dans un restaurant, et y contracte des habitudes d'éthylisme. Dès cette période, apparaissent des tremblements, des pituites, des cauchemars. Après 3 ans de ce régime, en 1923 à la suite d'une phase assez longue de vomissements et d'anorexie apparaît une première poussée de paralysie des membres inférieurs qui rétrocede au bout de quelques mois sous l'influence d'injections de strychnine et d'un traitement électrique.

Cinq ans plus tard, en 1928, rechute, également précédée d'une période de vomissements et d'anorexie.

Nouvelles rechutes en 1933, enfin en 1936, date à laquelle nous eûmes l'occasion d'examiner la malade dans le service de notre maître le P^r BAUDOUIN.

CHAPITRE II

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

A. — LES PRINCIPALES LÉSIONS DE L'ALCOOLISME EXPÉRIMENTAL

Les différents auteurs qui ont essayé de reproduire les lésions de l'alcoolisme chronique se sont tous adressés à l'*alcoolisation par ingestion*. Nous résumerons d'abord leurs travaux.

Nous verrons ensuite les résultats personnels que nous ont donné l'*alcoolisation par injection*, et essayerons de tirer de la comparaison de ces deux modes d'intoxication des conclusions intéressantes au point de vue pathogénique.

I. Alcoolisme par ingestion.

Les plus constantes de toutes les lésions déterminées par l'ingestion d'alcool chez l'animal, SONT LES LÉSIONS GASTRIQUES. Elles ne font d'ailleurs que reproduire celles qui s'observent de manière identique chez l'homme.

Entrevues par DUJARDIN-BEAUMETZ et AUDIGÉ, qui firent ingérer chaque jour pendant une période de 3 ans (1879-1882) des alcools divers (méthylique, alcool de grain, de pomme de terre, absinthe) à des pores, signalées par STRAUS et BLOCC (1887), ces lésions gastriques firent l'objet de la thèse de LAFFITE (1892). Celui-ci montra que les lésions obtenues par intoxication chronique, de quelque ordre qu'elle soit (vin, alcool, absinthe) varient de l'inflammation chronique à la gastrite ulcéreuse.

Les parois de l'estomac sont épaissies : la muqueuse grisâtre, recouverte d'un mucus, abondant et épais, peut présenter des ulcérations. Histologiquement, il existe des lésions d'atrophie glandulaire et d'infiltration intersticielle. Suivant la prédominance de l'une ou l'autre de ces lésions, il serait possible de décrire trois formes de gastrite chronique expérimentale : la gastrite catarrhale superficielle, la gastrite chronique atrophique et la gastrite scléreuse périglandulaire. Ces diverses lésions furent retrouvées par THÉOHARI et BABES en 1901.

LES LÉSIONS HÉPATIQUES déterminées par l'ingestion d'alcool sont beaucoup plus discutées ; celles que décelèrent DUJARDIN-BEAUMETZ et AUDIGÉ, consistent seulement en un aspect légèrement inflammatoire de la glande. STRAUS et BLOCC par contre constatèrent une infiltration cellulaire importante des espaces portes, contrastant avec une intégrité totale des systèmes veineux sus-hépatique. S'ils firent de ces lésions l'image d'une cirrhose naissante, selon la conception de CHARCOT, il faut bien reconnaître que jamais cette hépatite intersticielle n'alla jusqu'à réaliser une sclérose hépatique proprement dite.

LES LÉSIONS GASTRIQUES ET HÉPATIQUES de l'alcoolisme expérimentale furent retrouvées quelques années plus tard par AUBERTIN et HÉBERT (1907-1908). Leurs expériences sont particulièrement intéressantes parce qu'ils eurent recours à un mode d'*intoxication très lent*. Ils utilisaient des lapins ou des cobayes à qui ils donnaient, mêlés à leurs aliments, quelques cm³ par jour d'une dilution au quart d'absinthe à 60°. Ils arrêtaient momentanément lorsque l'animal maigrissait. En procédant de la sorte, ces auteurs virent au niveau de l'estomac des altérations dégénératives des cellules principales, coexistant avec une hyperplasie des cellules bordantes. Au niveau du foie, ils observèrent, selon le degré de résistance de l'animal soit une dégénérescence graisseuse, soit au contraire des lésions très spéciales d'hyperactivité fonc-

tionnelle. Les cellules sont augmentées de volume, particulièrement claires, parce que très riches en glycogène, mais leurs constituants (noyau, protoplasme) sont intacts. *Cette hyperhépatie avec surcharge glycogénique* témoignerait à leurs yeux d'une hyperactivité de la fonction antitoxique du foie, bien mise en évidence par les travaux du P^r ROGER.

AUBERTIN signala également chez ses animaux intoxiqués une *hypertrophie cardiaque*, et surtout une *altération de la surrénale* consistant en une hyperplasie considérable de la corticale avec parfois participation de la médullaire.

Quelques années auparavant BOUIN et GARNIER, ayant fait ingérer des quantités progressives d'alcool dilué, à des rats blancs, avaient noté chez leurs animaux une *atrophie testiculaire des plus nettes*. Au microscope on constatait surtout une altération des tubes séminifères (atrophie de l'épithélium, dégénérescences cellulaires).

Il est intéressant de rapprocher ces lésions des glandes génitales observées dans l'alcoolisme expérimental de celles que l'on décèle de manière pour ainsi dire constante chez les alcooliques chroniques (chapitre I, paragraphe H).

Des lésions nerveuses ont été obtenues chez le lapin par AUBERTIN et LHERMITTE. Reprenant la méthode d'intoxication lente par l'absinthe qu'avaient employé AUBERTIN et HEBERT, ils virent deux de leurs lapins présenter une paralysie du train postérieur avec amaigrissement considérable de cette région, escarre fémorale, et évolution progressive vers la mort. Il est intéressant de noter que l'on constatait chez ces animaux les mêmes lésions que signalent MARCHAND et COURTOIS dans les psycho-polynévrites à marche rapide. Les cellules des cornes antérieures de la moelle étaient diminuées de nombre. Celles qui restaient étaient atrophiées, avec chromatolyse périphérique, dissolution, du noyau, désintégration granuleuse ou état vacuolaire du protoplasma. Il s'agissait en somme d'une véritable *poliomyélite antérieure chronique*. Les cellules de la corticalite cérébrale présentaient des altérations analogues, quoique moins accusées. Les nerfs

étaient presque sains. Tout au plus pouvait-on noter en certains points une fragmentation segmentaire de la myéline. Ces auteurs furent donc amenés à conclure que « l'intoxication alcoolique chronique expérimentale peut s'accompagner de paralysies dont la cause revient uniquement à la destruction des cellules motrices spinales ».

FERRARI, répétant ces expériences retrouva les mêmes lésions de poliomyélite chronique.

BIONDI (1909) reproduisit, lui, au contraire, des lésions systématisées des cordons postérieurs et latéraux.

Toutes ces constatations, malheureusement isolées, sont en faveur de la conception de Pierre MARIE, et de BABINSKI qui fait de la lésion centrale la lésion initiale de la paralysie alcoolique.

*
* *

II. — Alcoolisme par injection

Contrairement aux lésions importantes retrouvées chez les animaux, à qui l'on a fait ingérer de l'alcool, celles que l'on relève chez les animaux intoxiqués par injections sont des plus minimes.

Certes, il est possible, comme l'ont montré PITRES et VAILLARD, de déterminer expérimentalement une névrite périphérique par l'injection d'alcool au contact des troncs nerveux. Avec une solution à 25 %, il faut plusieurs injections, avec une solution à 85 %, une suffit. Il s'agit là en réalité d'une véritable section physiologique du nerf, que l'on peut obtenir par des injections intranerveuses de nombreuses autres substances, et même d'eau distillée comme l'ont montré PITRES et VAILLARD. *Il y a donc loin de cette névrite traumatique à la polynévrite alcoolique.*

Nous avons repris ces expériences d'alcoolisme par injection. L'animal que nous avons choisi est le cobaye ; nous n'avons utilisé que des femelles, que nous soumettions à 3

injections par semaine sous-cutanées d'1 cm³ d'alcool éthylique à 33 %. Nous avons expérimenté sur 15 animaux et 15 témoins. Ces animaux étaient sacrifiés au bout de 1 à 2 mois.

Au point de vue macroscopique la seule lésion que nous avons constatée dans certains cas est une nette splénomégalie ; la rate qui pesait chez les témoins de 0 gr. 75 à 1 gramme pesait chez les cobayes alcoolisés de 2 gr. 50 à 5 grammes. Cependant nous ne pouvons affirmer que cette anomalie soit constante et qu'elle ne soit pas sous la dépendance d'une infection surajoutée, car elle était surtout fréquente chez les cobayes cachectiques et infectés.

Nous examinâmes histologiquement avec l'aide précieuse et amicale de J. DELARUE, la rate, le foie, l'estomac, l'ovaire, la thyroïde, le pancréas, la surrénale des animaux alcoolisés. L'aspect de ces différentes glandes étaient absolument identique à celui des mêmes organes des animaux témoins, en dehors de la corticale surrénale que nous avons trouvée fréquemment le siège d'une congestion intense avec dissociation de la zone réticulée. Ceci n'est pas pour nous étonner étant donné la facilité de cette glande à réagir à toute intoxication exogène.

Nous n'avons pas examiné le tissu nerveux (moelle et nerfs), mais aucun de nos animaux ne présentaient le moindre degré de paralysie.

Voici le détail de nos constatations :

LÉSIONS EXPÉRIMENTALES PRODUITES PAR LES INJECTIONS D'ALCOOL

Solution utilisée : solution d'alcool à 33 %.

Technique : une injection de 1 cm³ sous-cutanée tous les deux jours, puis tous les 3 jours.

Les injections sont pratiquées les 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 22, 25, 28, 31 janvier 1935.

Animaux en expérience 30 cobayes femelles, 15 alcoolisées, 15 témoins.

Les animaux sont sacrifiés aux dates suivantes :

Le 15 janvier : 4 animaux alcoolisés, 4 témoins.

Le 31 janvier : 4 animaux alcoolisés, 4 témoins.

Le 15 février : 4 animaux alcoolisés, 4 témoins.

Le 28 février : 3 animaux alcoolisés, 3 témoins.

Du point de vue macroscopique, pas de modification notable si ce n'est une splénomégalie assez nette, atteignant 3 et 4 grammes au lieu de 1 gramme chez les animaux témoins. Il convient de noter cependant que ce sont les animaux ayant représenté une ulcération ou suppuration au lieu d'injection de l'alcool, qui présentaient surtout cette splénomégalie.

Du point de vue microscopique on préleva des petits morceaux de foie, rate, estomac, ovaire, thyroïde, surrénale, pancréas, à la fois chez les animaux alcoolisés et les animaux témoins.

Les examens histologiques ne montraient aucune différence chez les animaux alcoolisés et chez les témoins.

En somme nos constatations sont dans l'ensemble négatives. Il nous semble cependant intéressant de rapprocher la splénomégalie que nous avons observée chez certains de nos animaux en expérience de quelques faits mis en évidence par DODEL et GURFINKIEL.

Ces auteurs montrèrent que l'élévation du métabolisme basal de 50 à 140 % qu'ils déterminent chez l'animal par l'injection intraveineuse d'alcool (1 cm³ 5 par kilogramme de la solution à 33 %), se faisait par l'intermédiaire du système réticulo-endothélial et n'apparaissait plus après splénectomie. Il semble donc bien exister une action élective de l'alcool sur les éléments du système réticulo-endothélial et plus particulièrement sur la rate qui en est le pivot essentiel.

La part de cette atteinte splénique et réticulo-endothéliale dans le déclenchement du syndrome cirrhogène nous semble difficile à préciser, mais l'on est, dans l'état actuel de l'interprétation de ces syndromes, fortement tenté de la considérer comme importante.

Conclusions.

I. — L'alcoolisme expérimental par ingestion détermine des lésions importantes non seulement de l'estomac, mais aussi des *glandes endocrines* (surrénales, glandes génitales), de la moelle et plus accessoirement du foie et du cœur.

II. — L'alcoolisme expérimental par injection produit fréquemment une hypertrophie de la rate et plus accessoirement une très légère congestion surrénale.

III. — *Aucune des lésions viscérales et particulièrement endocriniennes de l'alcoolisme par ingestion ne sont reproduites par les injections d'alcool. Cette contradiction, inexplicable si l'on admet la nature toxique de ces lésions, devient au contraire fort compréhensible si l'on suppose qu'elles relèvent non de l'action directe du toxique, mais du trouble nutritif que détermine son contact prolongé avec la muqueuse gastrique qui rapidement s'atrophie. Nous verrons les différents arguments qui plaident en faveur d'une telle conception.*

B. — ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE L'ACCOUTUMANCE A L'ALCOOL. LA NOTION DE TERRAIN PRÉALABLE.

La notion de l'accoutumance à l'alcool, est cliniquement essentielle. Elle explique les différences si grandes des réactions individuelles vis à vis de ce toxique.

L'étude expérimentale peut-elle contribuer à éclairer certaines inconnues de cette accoutumance ?

Dans une première partie nous verrons comment à la suite des travaux de M^{lle} Jeanne LÉVY cette accoutumance peut être rattachée à un phénomène d'hyposensibilité cellulaire.

Nous exposerons ensuite le résultat de notre propre expérimentation *qui semble démontrer que sur un terrain anormal l'intoxication alcoolique loin d'accoutumer l'animal à ce toxique, le sensibiliserait plutôt.*

I. — L'accoutumance à l'alcool est un phénomène d'hyposensibilité cellulaire

L'accoutumance à l'alcool qui existe indubitablement chez certains sujets (voir chapitre I, A) peut être reproduite expérimentalement chez l'animal. Ce sont les travaux de LENDLE, sur la grenouille, de TOGOSHIMA et VOLLMER sur la souris de PRINGSHEIM sur le lapin, et surtout de M^{lle} Jeanne LÉVY sur le rat qui mirent ce fait en évidence. Ce dernier auteur, dont les expériences sont les plus précises et les plus rigoureuses montra que pour obtenir par voie intra-veineuse chez l'animal alcoolisé chroniquement les mêmes effets anesthésiques que chez l'animal normal, il fallait injecter aux premiers des doses égales à 1,26 fois la dose normalement efficace (soit 2 mm. 76 d'alcool par grammes d'animal au lieu de 2 mm. 16).

M^{lle} Jeanne LÉVY ne se contentant pas de démontrer la possibilité d'une telle accoutumance expérimentale, essaya d'en préciser le mécanisme.

Un certain nombre d'hypothèses avaient déjà été invoquées ; celle d'une neutralisation de l'alcool par la formation d'antitoxines ne saurait être retenue puisqu'il semble bien démontré, comme ERICH le signalait dès 1891 que les poisons chimiquement définis ne favorisent pas la formation d'antitoxine. L'hypothèse d'une accélération des oxydations du poison dans l'organisme, soutenue par PRINGSHEIM, SCHWEISSHEIMER et HANSEN, semble également pouvoir être rejetée. Les travaux de M^{lle} Jeanne LÉVY ont en effet montré que si l'on injecte par voie intraveineuse la même quantité d'alcool à deux lots de rats, les uns normaux, les autres accoutumés, l'on retrouve après des temps variant de 5 minutes à 4 heures des *quantités sensiblement équivalentes d'alcool* dans le sang, le foie, le cerveau, le rein, des animaux des deux groupes. Le même phénomène fut retrouvé par M^{lle} LÉVY dans l'accoutumance à la morphine chez le chien, et dans l'accoutumance à l'alcool bromo-éthylique chez la tanche. Ainsi, puisque, malgré des *quantités équivalentes* de toxique fixe sur le système nerveux, les rats accoutumés réagissent différemment, l'on est tout naturellement enclin à invoquer chez eux avec M^{lle} LÉVY un facteur « *hyposensibilité cellulaire* » à l'alcool. Cette conception, loin de résoudre le problème de l'accoutumance à ce poison, ne fait que poser l'inconnue avec plus de netteté. Elle a néanmoins le très grand mérite de déplacer le problème qui de physico-chimique devient cellulaire. Elle introduit en quelque sorte en chimie biologique cette notion si féconde de *réactivité cellulaire spécifique* que M. TZANCK a largement développée en pathologie générale. Admettre qu'il puisse exister dans certaines conditions une hyposensibilité cellulaire à l'alcool est en effet admettre également que dans d'autres conditions les cellules puissent être hypersensibles à ce toxique.

Expérimentalement, d'ailleurs, M^{lle} LÉVY a montré que

l'acidose provoquée déterminait chez le rat une telle hypersensibilité cellulaire à l'alcool. Il est probable que de nombreux autres facteurs puissent agir de la même façon.

Sans arriver à des conclusions absolument identiques, BALTHAZARD et LARUE avaient déjà éliminé autrefois l'hypothèse d'une accentuation des processus d'oxydation de l'alcool chez les animaux accoutumés. Ils avaient, en effet, constaté, que l'alcool se détruisait et s'éliminait chez ceux-ci avec exactement le même rythme que chez les animaux témoins.

Tout récemment (1935) BERHLARD et GOLDBERG reprirent ces études chez les alcooliques chroniques ; ils dosèrent l'alcoolémie de ces maladies au moyen de la microméthode de WIDMARK et la comparèrent à celle des sujets normaux ; leurs conclusions sont exactement identiques à celles des auteurs précédents. Ni la rapidité de combustion de l'alcool, ni le degré de répartition de ce toxique au niveau des différents tissus, ne sont modifiés chez l'alcoolique chronique.

II. — Le rôle du terrain préalable dans l'accoutumance à l'alcool

Le fait primordial qui ressort des expériences de M^{lle} LÉVY est l'existence chez l'animal d'une *sensibilité cellulaire spécifique vis à vis de l'alcool* et, par là même, la possibilité de la modifier artificiellement. Qu'on habitue des animaux à ce toxique, leur sensibilité à l'alcool s'émousse, qu'on provoque chez eux, au contraire, un état d'acidose, leurs cellules deviennent hypersensibles à ce poison (sursensibilité).

De tels faits sont essentiels : ils sont la confirmation expérimentale de l'existence chez l'homme d'une *réactivité propre de chaque individu à l'égard de l'alcool*, notion qui domine l'étude de l'alcoolisme humain. Il nous a semblé (chap. I, B) qu'il fallait attribuer surtout à des différences de terrain cette inégalité des réactions devant l'intoxication éthylique.

Les éléments du terrain favorable ou défavorable à la création d'une accoutumance sont nombreux et complexes. Ils dépendent avant tout, selon nous, de l'état du foie, du système nerveux, des glandes endocrines, et même de l'hérédité du sujet. Nous avons choisi, pour l'étudier expérimentalement, celui de ces divers éléments, sur lequel il est le plus facile d'intervenir, le système endocrinien. La perturbation que nous y avons apportée est une suppression totale des fonctions ovariennes par ovariectomie double. C'est là l'anomalie qui se rapprochait le plus de celle constatée chez la femme prédisposée aux accidents polynévritiques qui nous l'avons vu, présente presque constamment des troubles génitaux allant de la simple dysménorrhée jusqu'à l'aménorrhée totale.

Il est vraisemblable, d'ailleurs, étant donné les synergies interglandulaires bien connues que les troubles endocriniens apportés par cette castration soient beaucoup plus généralisés qu'ils ne semblent au premier abord.

Nos premières expériences portèrent sur huit rates blanches ovariectomisées, qui furent soumises à un régime d'accoutumance à l'alcool et chez lesquelles on apprécia les modifications de la sensibilité à ce poison sous l'influence du régime.

Nous avons procédé de la façon suivante : quinze jours après l'ovariectomie double, mesure de la dose minima anesthésique, par injection intraveineuse d'alcool dilué à 30 %, et appréciation de l'insensibilité par le pincement de la queue. Le régime de l'accoutumance, auquel furent ensuite soumis les animaux est celui qu'avait employé M^{lle} LÉVY. Il consiste en l'administration quotidienne, sauf le dimanche des quantités suivantes d'alcool glucosé :

1 cm ³ à 20 %	pendant 1 semaine
1 cm ³ à 30 %	» 1 »
1 cm ³ à 40 %	» 1 »
1 cm ³ à 50 %	» 1 »
1 cm ³ à 60 %	» 2 semaines
1 cm ³ 25 à 60 %	» 1 semaine
1 cm ³ 50 à 60 %	» 1 »
1 cm ³ 75 à 60 %	» 1 »
2 cm ³ à 60 %	» 2 semaines
2 cm ³ 25 à 60 %	» 2 »
Enfin 2 cm ³ 50 à 60 %	» 2 »

A la fin du régime d'accoutumance, est évaluée à nouveau la dose minima anesthésique par injection intraveineuse d'alcool dilué à 30 %.

Résultats.

Alors que par cette même méthode M^{lle} LÉVY avait pu accoutumer de façon extrêmement nette des rates blanches, normales, nos rates ovariectomisées ne présentèrent à la fin du traitement aucun phénomène du même ordre. *Bien plus, la dose minima anesthésique, loin de s'être élevée, s'était abaissée, comme si l'intoxication chronique au lieu d'entraîner l'hyposensibilité cellulaire que l'on observe sur un terrain normal avait déterminé sur ce sol préparé par une perturbation endocrinienne une hypersensibilité à l'alcool. Ce phénomène nous semble essentiel. Il éclaire selon nous une des inconnues qui créent cette inégalité si particulière des individus vis à vis de l'intoxication alcoolique.*

L'importance de ces constatations nous amena à les vérifier dans une deuxième expérience du même ordre. Elle porta sur 13 animaux, également opérés d'ovariectomie double. Comme on peut s'en rendre compte à la lecture des tableaux II et III, elle confirma pleinement les conclusions précédentes. Nous verrons l'intérêt de ces données lors de la discussion pathogénique.

L'on ne peut incriminer une faute de technique, puisque nous avons sur un animal témoin non opéré obtenu exacte-

ment les mêmes résultats que M^{lle} LÉVY avait obtenu avec les siens, c'est-à-dire une accoutumance indéniable.

RATES	AVANT LE RÉGIME D'ACCOUTUMANCE	APRÈS LE RÉGIME D'ACCOUTUMANCE	
		7 juillet 1935	11 juillet 1935
1	2 gr. 7 d'alcool absolu par kg. Ne dort pas.	3 gr. 2 par kg. Sommeil 4 min. Insensibilité 1 m. 1/2.	2,5 par kg. Sommeil 8 min. Insensibilité 2 m.
2	3 gr. par kg. Sommeil 1 m. Insensibilité 0	3 gr. 2 par kg. Sommeil 9 m. Insensibilité 3 m.	2,5 par kg. Sommeil 2 m. Insensibilité 0.
3	3 gr. par kg. Sommeil 11 m. Insensibilité 1 m. 1/2	3,2 par kg. Sommeil 20 m' Insensibilité 6 m.	2,5 par kg. Sommeil 2 m. Insensibilité 0.
4	3 gr. 2 par kg. Sommeil 4 m. Insensibilité 1 m. 1/2	3 gr. par kg. Sommeil 7 m. Insensibilité 6 m.	2,7 par kg. Sommeil 7 m. Insensibilité 3 m.
5	3 gr. 2 par kg. Sommeil 1 m. Insensibilité 0	3 gr. par kg. Sommeil 7 m. 30 Insensibilité 2 m.	2,7 par kg. Sommeil 3 m. 1/2. Insensibilité 1 m.
6	3 gr. 2 par kg. Sommeil 10 m. Insensibilité 2 m.	3 gr. par kg. Sommeil 15 m. Insensibilité 4	
7	3 gr. 2 par kg. Sommeil 3 m. Insensibilité 1 m. 1/2	3 gr. par kg. Sommeil 6 Insensibilité 5.	2 gr. 5 par kg. Sommeil 0. Insensibilité 0.
8	2,7 par kg. Sommeil 5 m. Insensibilité 0	3 gr. par kg. Insensibilité 8 Sommeil 10 m. 1/2.	2 gr. 7 par kg. Insensibilité 1 m. 1/2. Sommeil 4 m. 1/2.
Témoin	3,2 par kg. Sommeil 4 m. Insensibilité 1 m. 1/2.	3,2 par kg. Insensibilité 0.	

TABLEAU I. — On constate que la dose minima anesthésique qui était de 3 grammes à 3 gr. 2 d'alcool absolu par kilog avant le régime d'accoutumance s'est abaissée après le régime, sauf pour le témoin, aux environs de 2. gr. 5 à 2 gr. 7.

Nous avons d'ailleurs pris la précaution de prolonger le régime d'accoutumance de nos animaux castrés, deux mois de plus que ne le comporte le régime d'accoutumance effi-

cace chez les animaux normaux. Bien plus, pour nous mettre encore plus l'abri, nous avons demandé au professeur agrégé, M^{lle} LÉVY, de bien vouloir faire effectuer ce surplus d'accoutumance dans son laboratoire, et dans des conditions exactement identiques à celles qui avaient permis ses premières constatations. Or, après deux mois de ce nouveau régime, c'est-à-dire 5 mois 1/2 après le début des ingestions alcoolisées, le même résultat que précédemment put être noté. Il n'existait toujours aucune accoutumance à l'alcool, mais bien plutôt un état d'hypersensibilité à ce toxique comme le relate le tableau IV.

N° DES RATS	POIDS	ALCOOL ABSOLU PAR KG.	ALCOOL ABSOLU INJECTÉ	DURÉE DE L'INSEN- SIBILITÉ	DURÉE DU SOMMEIL
	gr.	cm ³	cm ³	min. sec.	min. sec.
1.....	91	3	0,273	0	0
2.....	123	3	0,369	0	0
3.....	118	3	0,354	0	0
4.....	109	3	0,327	0	2
5.....	105	3	0,315	0,25	2,30
6.....	84	3	0,252	0	3
7.....	110	3	0,330	1	1,30
8.....	99	3	0,297	2	5,30
9.....	110	3	0,330	0	3,30
10.....	72	3	0,216	0	6
11.....	82	3	0,246	3	5
12.....	87	3	0,261	2	11
13.....	85	3	0,255	2	4,30

TABLEAU II. — Recherche de la dose minima anesthésique chez 13 rates opérées d'ovariectomie. (Les injections se font avec une solution d'alcool dilué à 30 % pour la commodité de l'injection).

Une dernière contre-épreuve, consista ensuite à laisser nos animaux, préalablement alcoolisés, à un régime normal dépourvu d'alcool. Trois mois après cessation de toute into-

xication, le comportement vis-à-vis de l'alcool ne s'était pas modifié (tableau V) ce qui confirme pleinement l'absence d'accoutumance antérieure.

N° DES RATS	POIDS	ALCOOL ABSOLU PAR KG.	ALCOOL ABSOLU INJECTÉ	DURÉE DE L'INSEN- SIBILITÉ	DURÉE DU SOMMEIL
	gr.	cm ³	cm ³	min. sec.	min. sec.
1.....	200	3	0,600	1	2,30
2.....	194	3	0,582	3,30	8
3.....	182	3	0,546	4	6
4.....	205	3	0,615	8	12
5.....	187	3	0,561	4	4,30
6.....	152	3	0,456	1	1,30
7.....	201	3	0,603	3,30	4,30
8.....	162	3	0,486	5	14
9.....	172	3	0,516	0,30	1,30
10.....	157	3	0,471	3	6
11.....	146	3	0,438	1,30	3,30
13.....	153	3	0,459	3	6

TABLEAU III. — Recherche de la dose minima anesthésique chez les mêmes rates que précédemment, mais après régime d'accoutumance de 3 mois 1/2.

Aucune accoutumance ne peut être notée. La même dose que précédemment (3 cm³ d'alcool absolu par kilog) *donne une insensibilité plus nette et plus durable. L'animal est sensibilisé au toxique* (comme précédemment les injections sont faites avec de l'alcool à 30 %).

Ces différentes vérifications nous permettent d'être affirmatif dans l'interprétation de nos constatations expérimentales. *On peut donc considérer comme démontré qu'une intoxication alcoolique prolongée ne détermine pas chez l'animal préalablement préparé par ovariectomie, un état d'accoutumance à l'alcool comme chez l'animal normal, mais un état d'hypersensibilité à ce toxique.*

Nous verrons l'intérêt de ces données lors des discussions pathogéniques ultérieures.

N ^o DES RATS	POIDS	QUANTITÉ D'ALCOOL ABSOLU PAR KG.	NOMBRE CM ³ ALCOOL ABSOLU INJECTÉ	DURÉE DE L'INSEN- SIBILITÉ	DURÉE DU SOMMEIL
	gr.	cm ³	cm ³	min. sec.	min. sec.
1.....	195	3	0,585	2	5
2.....	200	3	0,600	2	8,30
3.....	172	3	0,516	2	11,30
4.....	188	3	0,564	2	5
5.....	185	3	0,555	0	2
6.....	163	3	0,489	0	0,30
7.....	200	3	0,600	0	3,30
8.....	172	3	0,516	2	10
9.....	mort				
10.....	175	3	0,525	2	5
11.....	145	3	0,435	2	5
12.....	mort				
13.....	168	3	0,504	mort immédiatement après l'injection d'alcool	

TABLEAU IV. — Après deux mois de continuation du régime les résultats sont les mêmes que ceux notés tableau III.

N ^o DES RATS	POIDS	ALCOOL PAR KG.	ALCOOL TOTAL	DURÉE DE L'INSEN- SIBILITÉ	DURÉE DU SOMMEIL
	gr.	cm ³	cm ³	min. sec.	min. sec.
1.....	164	3	0,492	0,30	1,30
2.....	182	3	0,546	1	1,30
3.....	150	3	0,450	2,30	7
4.....	160	3	0,480	0	3
5.....	127	3	0,381	3	6
6.....	120	3	0,360	2	3
7.....	170	3	0,510	0	0
8.....	95	3	0,285	4	9
10.....	153	3	0,459	0	0,30
11.....	117	3	0,351	0,30	3

TABLEAU V. — Après 3 mois de cessation de toute ingestion alcoolisée, la dose minima anesthésique ne s'est pas modifiée.

C. — LE CYCLE DE L'ALCOOL DANS L'ORGANISME.

Sans nous étendre longuement sur le cycle de l'alcool dans l'organisme et les perturbations que son passage y crée, nous croyons néanmoins devoir aborder cette question, si essentielle pour la compréhension des accidents d'origine alcoolique.

I. — Cycle de l'alcool en général.

Ce sont surtout les travaux de GREHANT et de NICLOUX qui ont précisé, grâce à leur méthode de dosage de l'alcool dans les tissus, le cycle si particulier de ce corps. Introduit dans la circulation porte, après son passage à travers les muqueuses digestives, l'alcool rencontre le foie qui en transforme une faible partie en acide acétique (BATELLI et STERNE) puis passe par l'intermédiaire des veines sus-hépatiques dans la circulation générale. Les hématies le transforment en aldéhyde acide acétique et en acétates alcalins.

Le surplus imprègne les tissus, qui le brûlent et le réduisent en acide carbonique et eau. Le reste est éliminé en nature par le poumon, la peau, et les reins, mais en assez faible proportion. Notons que l'alcool ne dépasse jamais dans le sang le taux de 5,6 ‰, alors que PITRES et VAILLARD n'obtiennent expérimentalement de lésions névritiques qu'avec des solutions titrées à 50 % environ. L'alcool disparaît du sang au bout de 18 à 24 heures en cas de doses massives. Le taux mortel chez l'animal se trouve autour de 10 %, dans le sang, comme l'avait indiqué BALTHAZARD, et comme l'ont retrouvé DERVIEUX, SZUMLANSKI et DEROBERT. Ces mêmes auteurs ont montré que la vitesse d'élimination de ce corps était fonction des phénomènes de dépression ou au contraire d'agitation qui accompagnent l'intoxication.

II. — L'alcool dans le liquide céphalo-rachidien.

a) *Le moment de son apparition.* — Deux conceptions s'opposent au sujet des relations de l'alcool sanguin et de l'alcool du liquide céphalo-rachidien.

NICLOUX pense que l'alcool dialyse dans tous les tissus et s'y trouve dans une proportion égale. Dès 1900, il montrait dans sa thèse que l'on retrouve dans la lymphe, le liquide pancréatique, l'urine, le lait, le liquide céphalo-rachidien, le même taux d'alcool que dans le sang. Bien plus, cette loi s'étend aux sécrétions génitales, et même au sang fœtal, justifiant ainsi l'existence d'un alcoolisme congénital. Les expériences récentes de N. NICLOUX montrent que l'eau joue un rôle prépondérant dans cette fixation de l'alcool par les tissus. Cette fonction de l'eau lui semble liée aux protéines qu'elle contient.

La conception de NICLOUX fut reprise en 1913 par SHLUMM et FLEICHMANN, qui montrèrent que l'alcool apparaît dans le liquide céphalo-rachidien dès les premières heures de l'intoxication, varie entre 1, 5 à 5 ‰ puis diminue après deux heures. Les travaux récents de CARRIEU, CRISTOL et YTHIER de Montpellier (1920) confirment cette manière de voir ; la dialyse se ferait pour eux à travers les plexus choroïdes.

Pour LENOBLE et DANIEL, au contraire, dont les travaux firent l'objet de nombreuses publications de 1916 à 1920, l'apparition d'alcool dans le liquide céphalo-rachidien ne se produirait que pour une ingestion de 325 grammes d'alcool absolu.

b) *Durée de la présence d'alcool dans le liquide céphalo-rachidien.* — Tous les auteurs (NICLOUX, SHLUMM, LENOBLE et DANIEL) sont d'accord pour estimer que l'alcool disparaît du liquide céphalo-rachidien après 18 à 24 heures en cas d'intoxication aiguë, aussi massive soit-elle.

En cas d'intoxication chronique, du fait de l'imprégnation antérieure du sujet, l'alcool pourrait persister beaucoup plus

longtemps dans les espaces méningés. La première observation relatant de tels faits est celle de MM. VILLARET, SAINT-GIRONS, CAPOULADE, signalant la présence d'alcool dans le liquide céphalo-rachidien d'un malade, 17 jours après son entrée à l'hôpital (1919). Ce même phénomène fut retrouvé par LENOBLE et DANIEL (18 jours) et par MARINESCO et PAULIAN (8 jours). Ces faits sont aujourd'hui très discutés.

III. — Troubles du métabolisme général déterminés par l'alcoolisme.

Le chapitre des troubles humoraux d'origine alcoolique est encore presque inexploré.

En 1927, RAFFLIN inaugure cette étude en signalant dans les urines des alcooliques chroniques un abaissement du pH, avec hypoazoturie.

En 1931, ACHARD, M^{lle} J. LÉVY, WELLISCH, signalent chez l'homme atteint de delirium tremens une hypercalcémie nette contrastant avec un abaissement du sodium et du potassium sanguin. Simultanément TOULOUSE, COURTOIS, et M^{lle} RUSSEL notent chez ces mêmes malades une azotémie assez franche, s'accompagnant d'une élévation légère de la glycémie et de la cholestérolémie. Cette même azotémie fut retrouvée par M^{lle} TRUCHE dans sa thèse, chez 20 des 21 éthyliques aigus qu'elle pût étudier.

La polypeptidorachie des alcooliques fit l'objet de travaux intéressants du professeur FIESSINGER qui tend à lui attribuer les troubles délirants que l'on observe chez les cirrhotiques (1930). L'existence d'une polypeptidorachie élevée dans les psychoses alcooliques fut confirmée par les travaux de MM. CLAUDE, MASQUIN, DUBLINEAU, M^{lle} BONNARD, mais ces auteurs se demandent si, selon la conception de TOULOUSE pour l'azotémie, le trouble humoral est bien primitif et non pas secondaire, participant au cadre général des

« troubles du métabolisme azoté par lésions cliniques ou expérimentales de l'encéphale ».

On voit combien complexe est le problème des perturbations humorales de l'alcoolisme chronique, et combien dans leur interprétation, il convient de faire une large place aux lésions associées. Il en est de même de l'étude des réactions méningées d'origine alcoolique que certains croient possibles (VILLARET, SAINT-GIRONS, CAPOULADE) que d'autres attribuent à un facteur infectieux méconnu (CARRIÈRE, CRISTAL et YTHIER, ABADIE et PAULY, COURTOIS et PICHARD).

De cette étude du cycle de l'alcool dans l'organisme et des perturbations qu'y crée son passage un seul fait indubitable mérite d'être retenu pour le problème pathogénique qui nous intéresse. *A aucun moment l'alcool ne se trouve dans le sang, ni dans le liquide céphalo-rachidien à un taux suffisant pour être directement nocif pour la cellule nerveuse.*

CHAPITRE III

RÉSUMÉ DE L'ÉTUDE ANALYTIQUE.

LES FAITS A RETENIR

Les conclusions suivantes peuvent être tirées de la lecture des différents chapitres précédents.

1^o Il n'y a pas proportionnalité absolue entre l'importance de l'intoxication alcoolique et la gravité des accidents névritiques. A côté du toxique il faut faire une place plus importante encore au terrain.

2^o Le sexe féminin est de loin le plus fréquemment atteint par la polynévrite alcoolique ; plus particulièrement prédisposées sont les hérédéo-alcooliques, les nerveuses, les insuffisantes hépatiques et surtout les dysendocrinienne.

3^o La polynévrite succède presque toujours à une période préalable de troubles gastro-intestinaux, marquée essentiellement par une anorexie progressive et une intolérance gastrique presque absolue.

4^o Sur ce fond dyspeptique la polynévrite est le plus souvent déclanchée par une infection intercurrente au premier rang desquelles la bacillose.

5^o La polynévrite débute parfois chez un sujet sevré d'alcool depuis des semaines ou des mois.

6^o Les principales lésions viscérales associées, rencontrées

chez les sujets atteints de polynévrite alcoolique sont une gastrite atrophique, une hépatite dégénérative, enfin une sclérose des principales glandes endocrines et plus particulièrement des glandes génitales et de la thyroïde.

7° Certaines particularités cliniques de la polynévrite alcoolique méritent d'être retenues pour leur intérêt pathogénique : la fréquence d'un syndrome anémique associé, l'absence d'individualité nette du type clinique, la tendance aux rechutes.

8° L'étude des effets de l'alcoolisme expérimental montre une différence absolue entre ceux des ingestions d'alcool qui reproduisent grosso modo certaines lésions endocriniennes et nerveuses de l'alcoolisme humain, et ceux des injections parentérales qui ne donnent aucun résultat comparable.

9° A aucun moment de son cycle, l'alcool ne se trouve dans l'organisme à un taux suffisant pour léser directement le tissu nerveux.

10° L'accoutumance à l'alcool peut être reproduite chez l'animal. Elle est due à l'apparition d'une hyposensibilité cellulaire à ce toxique.

11° Sur un terrain préalablement modifié au point de vue endocrinien les essais d'accoutumance échouent et créent, au contraire, une hypersensibilité à l'alcool.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE SYNTHÉTIQUE

Dans une première partie purement analytique de ce travail, nous avons examiné successivement et isolément les différents facteurs dont la connaissance peut éclairer la pathogénie de la polynévrite alcoolique. Cette étude nous a permis de rassembler (Chapitre III, page 81) les différents faits indiscutables dont il nous faudra tenir compte dans l'étude synthétique que nous abordons maintenant.

Cette étude comprendra 3 parties :

Dans une première partie, nous exposerons notre conception pathogénique de la polynévrite éthylique.

Nous verrons ensuite les conséquences pratiques, c'est-à-dire thérapeutiques de cette conception.

Dans une troisième partie enfin, nous envisagerons ses conséquences théoriques.

Celles-ci nous amèneront à reviser l'interprétation de certaines polynévrites et la conception générale des différents syndromes de l'alcoolisme chronique.

CHAPITRE PREMIER

PATHOGÉNIE DE LA POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE

A. — RAPPEL DES PRINCIPALES CLASSES DE POLYNÉVRITES

Avant d'aborder la pathogénie de la polynévrite alcoolique, nous croyons utile de passer en revue très rapidement les différentes classes de polynévrites, afin de discerner celles qui se rapprochent le plus de la variété qui nous intéresse.

*
* *

Schématiquement on peut distinguer cinq grands groupes de polynévrites :

les polynévrites infectieuses ;

les polynévrites toxiques ;

les polynévrites réactionnelles ou allergiques (type polynévrite sérique) ;

les polynévrites métaboliques ou carencielles ;

enfin les polynévrites autotoxiques.

*
* *

Nous laisserons complètement de côté les névrites infectieuses, bien connues, et dont certaines furent particulièrement bien étudiées récemment dans la thèse de Boudin (Paris, 1935).

Rappelons seulement qu'un processus mixte est fréquent

et qu'une polynévrite est souvent déclanchée chez un alcoolique par l'apparition d'une maladie infectieuse, au premier rang desquelles la bacillose.

*
* *

LES POLYNÉVRITES TOXIQUES forment un cadre également fort classique.

Nous n'avons pas l'intention de les envisager les unes après les autres ; mais nous voudrions seulement signaler que leur mécanisme pathogénique n'est pas toujours aussi simple qu'il semble au premier abord. Comme nous avons eu l'occasion de le montrer avec MM. TZANCK et PAUTRAT l'introduction d'une substance chimique quelconque détermine au niveau du système nerveux des lésions d'ordre à la fois toxique et réactionnel et il est souvent fort difficile de faire la part respective des deux processus dans l'appréciation du trouble morbide observé. Bien souvent certains faits classés polynévrites toxiques ne sont indubitablement *que déclanchés par l'agent nocif sur un terrain prédisposé*. Il en est ainsi par exemple de ces polynévrites arsenicales, signalées par PITRES et VAILLARD, dont l'une est apparue 3 jours après une injection unique de 0 gr. 60 de Salvarsan et dont l'autre s'améliora rapidement et fût guérie malgré la continuation du traitement arsenical.

*
* *

LES POLYNÉVRITES RÉACTIONNELLES constituent un cadre nouveau inauguré par la connaissance récente des névrites post-sérothérapiques. En effet, quelque soit la conception exacte que l'on ait de leur mécanisme, urticaire des tissus périnévritiques, lésions hémorragiques des tissus nerveux, ou thromboses parcellaires des *vasa vasa nervorum*, il est indiscutable que ces névrites sériques n'entrent pas dans la classe des polynévrites toxiques. Leur coexistence avec des acci-

dents urticariens, particulièrement nette dans l'observation de CATHALA, GARCIN, GABRIEL et LAPLANE dans laquelle un syndrome radiculo-névritique post-sérothérapique évolua par poussées chaque fois accompagnées d'une poussée cutanée, leur confère une allure nettement idiopathique. Ces névrites post-sérothérapiques constituent ainsi le type des états individuels que l'on peut indifféremment désigner sous le nom de *polynévrites réactionnelles, ou d'intolérances nerveuses* (TZANCK). Ce cadre ne se limite pas aux seules névrites sériques mais englobe un certain nombre d'autres paralysies. Il semble en particulier qu'on puisse y faire entrer certaines polynévrites idiopathiques que l'on voit survenir à la suite d'une urticaire géante cryptogénétique ou associée à un prupura chronique telles les observations d'ALAJOUANINE, d'André THOMAS. Nous avons vu également qu'il convient de faire la part de la lésion d'intoxication, et de la réaction d'hypersensibilité dans un certain nombre de polynévrites dites toxiques.

Il importera donc de *rechercher dans quelle mesure une telle pathogénie peut convenir à certaines polynévrites alcooliques.*

La nature de ces lésions nerveuses d'ordre anaphyllactique fut précisée par les études anatomo-pathologiques de RACHMANOW, LUMIÈRE, FEUILLET et THIERS, DECHAUME et CROIZAT.

Elles sont à la fois d'ordre inflammatoire dans le tissu interstitiel et d'ordre dégénératif au niveau des cellules. Ces dernières variétés de lésions prédomineraient pour CESTAN, RISER et GÉRAUD au niveau des cornes antérieures de la moelle. Tout récemment GARCIN, BERTRAND, LAPLANE, FRUMUSAN ont apporté une confirmation de ces faits expérimentaux et ont souligné les hypothèses auxquels ils peuvent conduire dans l'interprétation de certaines inconnues de la pathologie nerveuse.



LES POLYNÉVRITES D'ORIGINE CARENTIELLE

A. — Le Beriberi.

Le chapitre nouveau des polynévrites d'origine carentielle naquit des constatations d'EIJKMAN, qui vit en 1897 les poules de son laboratoire, nourries au riz décortiqué, présenter des symptômes analogues à ceux du beriberi qu'il avait observé chez des prisonniers d'un hôpital de Java.

En 1913, FUNK put isoler la vitamine B et fit de son absence du régime auquel étaient soumis les animaux malades la cause de la polynévrite aviaire. Cette vitamine fut étudiée par Mac CALLUM et DAVIS, OSBORNE et MENDEL, et surtout Mme RANDOIN et LECOQ. Ces derniers auteurs virent sa complexité et la nécessité de la dissocier en :

Une vitamine B1 antinévrétique ou d'équilibre nerveux dont l'absence serait responsable de la polynévrite aviaire ;

une vitamine B2 d'utilisation nutritive, indispensable pour l'utilisation des glucides ;

une vitamine B3 d'utilisation cellulaire ou facteur de croissance des micro-organismes.

Nous n'avons pas l'intention de faire ici une revue générale des connaissances actuelles sur le beriberi, que l'on doit aux travaux originaux de RANDOIN et SIMONET, de LECOQ, de Noël BERNARD. *Nous voulons seulement insister sur certains points particuliers de son histoire clinique qui peuvent nous aider dans la compréhension de la Polynévrite alcoolique.*

I. — CONDITIONS D'APPARITION DU BERIBERI.

S'il est connu depuis les travaux d'EIJKMANN que la pratique de la décortication et du polissage du riz prive la ra-

tion alimentaire des indigènes d'Extrême-Orient du principe antinévritique, il ne s'agit pas là de la cause unique et suffisante de la maladie. Deux autres facteurs doivent être invoqués :

1^o *le rôle d'un déséquilibre alimentaire* ;

2^o *le rôle des infections associées.*

1^o *L'importance accordée au déséquilibre alimentaire* est basée sur des constatations expérimentales. FUNK, déjà, avait montré que la polynévrite est d'autant plus précoce et plus grave chez le pigeon que la proportion d'hydrates de carbone de sa ration alimentaire est plus élevée. Il en conclut « que le besoin en facteur B est proportionnel à la quantité de glucides du régime ». Cette importance du rapport $\frac{\text{vitamine B}}{\text{glucides}}$ fût particulièrement étudiée par M^{me} RANDOIN et LECOQ. Ils virent qu'avec un même régime carencé en vitamine B, les animaux d'un premier lot, dont la ration alimentaire comprenait 66 % de glucides mouraient en 5 à 28 jours, alors que ceux d'un deuxième lot, dont la ration ne contenait que 35 % d'hydrates de carbone ne mouraient qu'en 20 à 60 jours. A l'opposé, en cas d'absence complète de glucides dans l'apport alimentaire, une carence complète en vitamine B peut être supportée pendant plusieurs mois.

A côté de la carence en vitamine B, il convient donc de faire intervenir dans les causes du beriberi un déséquilibre alimentaire augmentant les besoins de l'organisme en une telle substance.

Un tel déséquilibre est fréquent chez le rhizophage pauvre d'Extrême-Orient, qui représente le type des malades facilement atteints de beriberi. Son alimentation se compose, en effet, de glucides dans une proportion qui atteint souvent 70 %. Un tel régime augmente de dix fois ses nécessités en facteur B. « Le rhizophage est donc conduit à l'avitaminose, moins par manque d'apport de facteur B que par son régime

alimentaire déséquilibré qui en exige une quantité anormalement élevée » (FABRY).

Une telle conception est d'autant plus vraisemblable que, comme le souligne, DANG VU LAC dans sa thèse, le riz blanc parfaitement décortiqué n'entre au Tonkin que dans l'alimentation de riche, alors que le pauvre, seul atteint par le beriberi consomme surtout du riz rouge non décortiqué.

2^o *Le rôle des infections* semble grand également dans le déclenchement de la maladie. Sans invoquer toujours l'action du bacillus asthénogènes dont Noël BERNARD a montré l'importance dans le beriberi expérimental du porcelet, les différents auteurs qui se sont intéressés à la question insistent tous sur le rôle des infections associées.

« Le beriberi humain est une maladie complexe, disent RANDOIN et SIMONET. La carence alimentaire n'est que très rarement seule à agir ; elle est en général associée à d'autres causes non négligeables parmi lesquelles les infections microbiennes ».

Noël BERNARD n'écrit-il pas lui-même (*Annales de l'Institut Pasteur*, novembre 1931) : « Une longue expérience a démontré en Indochine que la prophylaxie du paludisme est un élément essentiel de la prophylaxie du beriberi ».

FABRY insiste à juste titre sur le caractère extrêmement variable de cette infection déclanchante ; il peut s'agir d'oreillons, de variole, de pneumonie ; c'est ailleurs un abcès urinaire, un curetage d'adénite, etc... Il montre même que l'agent révélateur peut être un traumatisme une intoxication (intoxication aurique ou émélinienne par exemple). Le beriberi évoluerait ainsi à ses yeux en deux phases : *une première de latence absolue* illustrant l'heureuse conception de MOURIQUAND des dystrophies inapparentes, *une deuxième d'extériorisation clinique*. Il s'agirait, en somme, d'une maladie préformée dont nous ne voyons que l'aboutissant, ce qui expliquerait le caractère paradoxal des lésions « d'être séquelles dès leur naissance » (FABRY).

On peut résumer ainsi cette hypothèse pathogénique : Le

beriberi résulte soit d'une carence en vitamine B, soit plus souvent d'un déséquilibre alimentaire. Cette dystrophie est asymptotique, mais une cause quelconque, le plus souvent infectieuse peut faire cesser l'innapparence, et la maladie entre alors dans son stade clinique, qui peut affecter une allure variable, fruste ou aiguë.

II. — ALLURE CLINIQUE DU BERIBERI.

Trois faits nous semblent intéressants à signaler, par le rapprochement qu'ils permettent de faire avec la polynévrite alcoolique :

- le début digestif du beriberi ;*
- sa triade clinique ;*
- son caractère récidivant ;*

a) *Le début digestif du beriberi* est absolument classique ; les deux signes les plus importants à la période initiale pré-paralytique consistent en une *anorexie progressive* et en des *vomissements répétés et irréductibles*. Il existe également à cette phase un *météorisme abdominal* important avec diarrhée ou constipation. Ces lésions d'atonie digestive sur lesquelles ont insisté les auteurs américains s'accompagnent d'une achylie gastrique (FARNUM) et se révèlent à l'autopsie par des lésions d'atrophie de la muqueuse stomacale, et de dégénérescence graisseuse du foie.

b) *La triade clinique du beriberi* est faite de l'association de *paralysies* de type névritique débutant aux membres inférieurs et s'accompagnant de troubles paresthésiques importants d'*œdèmes* pouvant réaliser un véritable anasarque, enfin de *tachycardie* importante avec gros éréthisme cardiovasculaire (FINDLAY).

La prédominance de l'un ou l'autre de ces types a permis d'opposer les formes paralytique, œdémateuse et cardiovasculaire que d'autres auteurs classent en formes sèche et humide du beriberi.

c) *La tendance aux récidives* enfin est signalée par tous les auteurs, qui ont étudié le beriberi en Extrême-Orient (NORMET, FABRY).

Il semble que *la maladie laisse après elle une véritable sensibilisation*, favorisant l'apparition de rechutes à la moindre occasion, infectieuse ou toxique.

Ces différents points de l'allure clinique du beriberi nous ont semblé intéressants à signaler car on les retrouve de manière très comparable dans l'évolution de la Polynévríte alcoolique.

III. — LES LÉSIONS DE L'AVITAMINOSE B EXPÉRIMENTALE.

Les lésions constatées à l'autopsie des animaux soumis à un régime carencé en vitamine B sont absolument superposables d'un cas à l'autre. Elles ont été particulièrement bien étudiées par WERZAR, MAC CARRISON, Noël BERNARD et BABLET. *Nous verrons qu'elles se rapprochent étrangement de celles que l'on observe dans l'alcoolisme chronique.*

L'appareil digestif est le siège d'une atrophie de la musculaire muqueuse avec altération des glandes gastriques et intestinales.

Il existe une congestion du foie avec dégénérescence graisseuse.

Les muscles sont atrophiés, le myocarde présente des lésions dégénératives.

Les lésions les plus intéressantes à notre point de vue sont celles qui frappent *les glandes endocrines et le système nerveux.*

a) LES DEUX LÉSIONS ENDOCRINIENNES les plus frappantes sont *une atrophie considérable des glandes sexuelles*, réduites au $1/5$ ou au $1/10$ de leur valeur normale, et une *hypertrophie surrénale* des plus nette portant presque exclusivement sur la corticale au niveau de laquelle existent d'importantes lésions hémorragiques (Noël BERNARD et BABLET). Il existe, par ailleurs, *une atrophie thyroïdienne et thymique.*

WERZAR montra qu'au cours de l'évolution de l'avitaminose l'on verrait tout d'abord la glande thyroïde réagir par un syndrome d'hyperfectionnement, puis apparaîtrait le syndrome d'hypothyroïde ; « la glande s'atrophierait et la période d'incurabilité serait ouverte ».

b) LES LÉSIONS NERVEUSES du beriberi expérimental ont été particulièrement étudiées par LHERMITTE.

Les nerfs présentent une dégénérescence extrêmement accusée de la plupart de leurs fibres constituantes. Les noyaux de la gaine de Schwann se sont multipliés et sont entourés d'une large atmosphère protoplasmique, remplie de gouttelettes graisseuses.

L'encéphale laisse voir des altérations très manifestes de la substance grise corticale ; il existe côte à côte une prolifération intense de la névroglie, et une altération cellulaire (chromatolyse et achromatose).

Il s'agit, dit LHERMITTE, de « *lésions en tout point semblables à celles que nous connaissons dans la psycho-polynévrite classique* » ce qui constitue « *un trait de plus qui permet de rapprocher le beriberi expérimental des polynévrites toxiques* ».

DURCK reprenant cette étude anatomo-pathologique, retrouve les mêmes lésions névritiques, prolifération des noyaux, disparition de la myéline, perte des réactions colorantes du cylindraxe qui reprend son aspect embryonnaire et donne naissance à de grosses cellules filles ou névroblastes entre lesquelles pénètre des lymphocytes. Il signale de plus *des altérations médullaires*, allant des légères lésions cellulaires (chromatolyse, état vacuolaire) jusqu'à un état de sclérose extrêmement avancée.

Ainsi plus encore que les signes cliniques, les lésions anatomiques de l'avitaminose B sont très comparables à celles de l'alcoolisme chronique.

IV. — QUELQUES POINTS DE LA THÉRAPEUTIQUE DE L'AVITAMINOSE B

Si le traitement spécifique du beriberi ou de la polynévrite aviaire est bien entendu la vitamine B₁, deux particularités thérapeutiques méritent d'être signalées.

1^o *Il existe un stade de curabilité qu'il convient de ne pas dépasser, sinon la thérapeutique peut être d'action lente ou même inefficace.* Ceci n'est pas contre l'action spécifique du traitement puisque préventif, il garde sa valeur indéniable mais prouve seulement que le stade anatomique lésionnel est atteint. Cette notion de l'existence *d'un seuil de curabilité* des avitaminoses par leur agent spécifique fut particulièrement mise en évidence par le professeur MOURIQUAND.

2^o *Le traitement opothérapique peut modifier l'allure de l'avitaminose B expérimentale.*

SEAMAN a vu l'ingestion de thyroïde guérir la polynévrite des pigeons. DURCHER obtint les mêmes résultats avec la téthéline extrait du lobe antérieur de l'hypophyse. VERZAR signale les mêmes effets avec les extraits cortico-surrénaux. Inversement les animaux sans surrénales supportent moins bien que les animaux normaux le régime carencé. Comme précédemment, pour observer un résultat favorable il convient de n'avoir pas dépassé le stade thérapeutique ; là est peut-être l'explication des échecs notés par BORCHARDT qui ne vit aucune modification dans la marche de la polynévrite expérimentale par l'injection d'extraits glandulaires.

B. — Autres polynévrites carentielles.

Si le beriberi est le type des polynévrites carentielles, il convient cependant de noter l'existence de lésions névritiques *dans la pellagre et le scorbut.*

Si l'on rapproche ces faits des constatations expérimentales de ZIMMERMAN et BURACK, de MELLANBY qui virent respectivement un syndrome polynévritique apparaître après régime carencé en *facteur B2* ou en *facteur A*, l'on con-

çoit combien le cadre des polynévrites carencielles déborde celui de l'avitaminose B1.

C. — Polynévrites dysmétaboliques par déséquilibre alimentaire sans carence, ou même avec régime hypervitaminique.

Le problème des polynévrites carencielles vient d'être complètement remanié par les constatations de LECOQ. Cet auteur vit qu'il suffisait d'ajouter à la ration alimentaire équilibrée d'un pigeon certains sucres, le lactose, le galactose, certaines protides, l'ovalbumine, certaines huiles, l'huile de Ricin, pour faire apparaître quelque soit la dose de *Vitamine B2, comprise dans le régime*, une polynévrite la plus typique. Ce même résultat, en régime hypervitaminique, peut être obtenu en remplaçant les glycérides apportés par les lipides de la ration par leurs acides gras correspondants, ou en ajoutant au régime 10 % d'acide lactique. A la notion primitive de carence semble ainsi devoir se substituer la notion plus large de *déséquilibre alimentaire dont la carence ne serait qu'une modalité*.

Dans le *beriberi humain lui-même*, LECOQ, l'ABRY pensent que le déséquilibre alimentaire joue un rôle plus important que la carence vitaminique proprement dite.

Nous verrons l'importance de toutes ces notions dans l'interprétation pathogénique de la polynévrite alcoolique.

*
* *

LES POLYNÉVRITES AUTOTOXIQUES

Dans ce cadre, il est classique de faire entrer les polynévrites gravidiques, diabétiques, urémiques celles des ulcéreux, ou des cirrhotiques. Nous verrons plus loin (2^e Partie, chap. III) comment notre interprétation de la polynévrite alcoolique nous semble éclairer la pathogénie de ces névrites, dites autotoxiques.

B. — PATHOGÉNIE DE LA POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE

Nous avons montré au début de notre travail, combien le mécanisme pathogénique de la polynévrite alcoolique comportait d'inconnues. Nous avons ensuite analytiquement étudié un à un les différents éléments qui pouvaient jouer un rôle dans l'apparition de cette névrite et avons ainsi pu réunir (voir 1^{re} partie, chapitre III) les différents faits cliniques et expérimentaux qui serviront de base à cette étude pathogénique.

Avant d'aborder cette étude, nous voudrions rappeler en quelques mots les différentes conceptions pathogéniques que l'on a émises sur la polynévrite alcoolique.

Ce fut le mérite de MAGNUS-HUSS (1850) et de LANCE-REAUX (1863) de rattacher les « asthénies des alcooliques » à une altération des nerfs périphériques.

La névrite alcoolique était née. Sa nature toxique semblait alors indiscutable, et les travaux de DEJERINE, de CHARCOT, et GOMBAULT eurent surtout pour objet de décrire le caractère de ses lésions anatomiques.

Dès 1887 cependant, dans son mémoire initial, KORSAKOFF insistait sur la fréquence des altérations du foie et des glandes à sécrétion interne chez les malades atteints de paralysie alcoolique, et tendait à faire jouer à ces lésions un rôle important dans le déclenchement de la névrite.

Quelques années plus tard (1897), KLIPPEL attribua à une atteinte hépatique la plupart des troubles psychiques observés chez les alcooliques. GOUGET, puis KLIPPEL et LHERMITTE appliquèrent cette conception à l'explication de la névrite elle-même. A la même époque, RAYMOND, dans un autre ordre d'idées, invoqua le rôle d'une prédisposition nerveuse préa-

lable, qu'il dit avoir rencontré « toutes les fois où il pût instituer une enquête étiologique sérieuse ».

Malgré son intérêt certain, le problème pathogénique de la psychopolynévrite alcoolique tomba ensuite dans l'oubli pendant de nombreuses années.

Dans un mémoire récent, le Professeur LEMIERRE, MM. BOLTANSKI et JUSTIN-BESANÇON mirent en évidence la fréquence extrême d'une association alcool-tuberculeuse à l'origine de ces polynévrites. Ce fait nouveau, d'un intérêt capital devait mieux faire ressortir encore la complexité de cette affection qui s'avérait, de plus en plus, ne pouvoir relever directement de l'imprégnation alcoolique des nerfs.

La polynévrite éthylique est-elle le fait d'une imprégnation directe du nerf par le toxique, d'un trouble métabolique, secondaire aux lésions préparalytiques, ou d'une sursensibilité nerveuse à l'alcool, telles sont les trois hypothèses qu'il nous faut successivement envisager.

I. — Hypothèse d'une toxicité directe de l'alcool pour le tissu nerveux.

La première hypothèse qui vient tout naturellement à l'esprit est la plus simple : l'alcool lèse le nerf par une imprégnation directe.

Cette hypothèse nous semble difficilement soutenable.

Si à la rigueur elle peut être compatible avec l'inégalité des différents individus vis-à-vis de l'intoxication, phénomène qui pourrait être sous la dépendance d'idiosyncrasies différentes, elle se heurte à plusieurs arguments importants. Comment expliquer tout d'abord que la polynévrite puisse apparaître chez des sujets privés d'alcool depuis des semaines. Il faudrait pour cela admettre l'existence d'une période de latence entre le moment de la lésion nerveuse et

celui de son extériorisation clinique. Cette interprétation est fort hypothétique. D'ailleurs le taux de l'alcool sanguin ne dépasse jamais 5 ‰ (NICLOUX) alors qu'il fallait expérimentalement à PITRES et VAILLARD des solutions très élevées de l'ordre de 25 à 50 % pour arriver à créer une lésion du nerf.

D'un autre côté, l'impossibilité de reproduire la paralysie alcoolique par injection répétée d'alcool, l'importance des infections déclanchantes et en particulier de la tuberculose (LEMIERRE, BOLTANSKI, JUSTIN-BESANÇON), restent également selon la conception toxique pure des faits inexplicables.

Ainsi semble amplement démontrée, comme le rappellent LAFFITTE et LEBLANC, « l'impossibilité d'admettre une action directe de l'alcool sur le nerf périphérique ».

II. — Hypothèse d'une lésion nerveuse secondaire d'origine métabolique.

Devant la carence de la théorie directement toxique selon laquelle la lésion nerveuse de la polynévrite alcoolique dépendrait d'une imprégnation alcoolique des nerfs, nous nous sommes demandés si la polynévrite alcoolique ne pourrait pas être la conséquence des altérations viscérales complexes qui caractérisent la période préparalytique.

Nous avons cherché à préciser le caractère de ces lésions viscérales.

Elles consistent avant tout, comme nous l'avons vu, en une *gastrite atrophique* avec ana ou hypochlorhydrie et en une *hépatite graisseuse*. A ces lésions gastro-hépatiques s'associent des altérations extrêmement importantes des glandes endocrines se révélant essentiellement par une aménorrhée et une disparition presque complète de tout le système pileux et correspondant anatomiquement à une sclérose thyro-ovarienne très prononcée. La précocité de ces altérations qui précèdent de plusieurs mois l'apparition de la névrite,

leur constance, leur guérison avant la guérison de la névrite sont autant d'arguments qui nous incitent à leur faire jouer un rôle essentiel dans la pathogénie, de la polynévrite éthylique.

*
* * *

Par quel mécanisme les lésions gastro-hépatiques et endocriniennes peuvent-elles déterminer la névrite ?

I. THÉORIE AUTOTOXIQUE. — À la suite des travaux de KLIPPEL (1897), sur l'origine hépatotoxique des troubles psychiques observés chez les éthyliques, GOUGET, quelques mois plus tard, soutint l'origine hépatique de la polynévrite alcoolique elle-même. Cette opinion reprise par KLIPPEL et LHERMITTE, L. LÉVY fut discutée par CASTAIGNE et SAINTON. Selon GOUGET et KLIPPEL, l'alcool déterminerait une lésion dégénérative de la cellule hépatique et les toxines libérées ou secrétées par ce foie malade seraient nocives pour le nerf. *La polynévrite alcoolique serait ainsi en quelque sorte une polynévrite autotoxique d'origine hépatique.*

Cette conception fort intéressante, qui pourrait expliquer aussi bien les inégalités de terrain devant l'alcool que la possibilité de polynévrites quelques mois après cessation de toute intoxication, est par son caractère hypothétique même difficile à réfuter. Deux arguments importants nous semblent cependant pouvoir lui être opposées :

D'une part il est cliniquement frappant de constater que les troubles nerveux que l'on observe au cours des dégénérescences hépatiques graisseuses graves, et en particulier au cours de l'ictère grave consistent seulement en manifestations psychiques d'ordre atoxo-adynamique et jamais en lésions névritiques.

D'autre part, il est très facile de reproduire expérimentalement les lésions de steatose hépatique, à l'aide de toxiques par exemple, or jamais de telles lésions n'entraînent de polynévrites.

Ce sont ces différents écueils de la théorie hépatotoxique qui nous ont amené à rechercher si les lésions gastro-hépatiques et endocriniennes ne pouvaient agir par un autre mécanisme sur le déclenchement de la maladie.

II. THÉORIE CARENTEIELLE OU DYSMÉTABOLIQUE. — Devant la carence de la théorie autotoxique, nous nous sommes demandé *si les altérations constatées à la période prépolynévritique ne pouvaient être à l'origine d'un trouble nutritif chronique agissant profondément sur le nerf par un processus dysmétabolique assez voisin des avitaminoses.*

Nous avons vu précédemment que les troubles nerveux d'origine dysmétabolique formaient un groupe très particulier de névrites, et qu'en particulier dans bien des cas il fallait à la notion de carence vitaminique substituer celle beaucoup plus productive de déséquilibre alimentaire (LECOQ). Nous avons noté également que la plupart des avitaminoses passaient par un stade d'inapparence, avant qu'un facteur infectieux ou toxique ne les transformât en « dystrophie révélées ».

Compte tenu de ces faits comment peut-on concevoir l'origine dysmétabolique de la polynévrite alcoolique ?

Nous exposerons d'abord notre hypothèse pathogénique et montrerons ensuite les arguments importants qui militent en sa faveur.

A) Exposé de notre hypothèse pathogénique.

I. — LE TROUBLE NUTRITIF NÉVRITOGÈNE.

SES DIFFÉRENTES CAUSES.

Deux facteurs essentiels contribuent selon nous à constituer le trouble nutritif névritogène :

un facteur alimentaire

un facteur métabolique.

1^o Le rôle du facteur alimentaire est déjà très important. Nous avons noté, en effet, dans un chapitre précédent (1^{re} partie, chapitre I) que la polynévrite éthylique était précédée

dans la quasi totalité des cas d'une phase plus ou moins longue (de plusieurs semaines environ) caractérisée par *une anorexie globale*, souvent associée à des *vomissements*. Il n'est pas rare que ces manifestations rendent l'alimentation de nos malades presque impossible ; leur régime est dans ces cas très manifestement carencé.

L'interrogatoire devait d'ailleurs préciser que leur régime n'est pas seulement *carencé* mais souvent aussi très *déséquilibré*. Très fréquemment, en effet, il est composé de pain, de pommes de terre ou de viande, à l'exclusion des légumes verts et des fruits qui entrent plus exceptionnellement dans l'alimentation de nos malades d'hôpital.

Ces anomalies du régime sont déjà essentielles à retenir puisqu'il suffit expérimentalement d'un régime carencé en certaines vitamines, B1 surtout, plus accessoirement B2 (ZIMMERMANN et BURAK) ou A (MELLANBY), ou d'un régime déséquilibré (LECOQ) pour provoquer chez le pigeon la polynévrite la plus typique. Bien que très important ce trouble alimentaire n'est cependant pas absolument constant.

2° *Le trouble des fonctions d'assimilation et d'utilisation des vitamines ingérées*, nous semble plus essentiel encore. Il relève avant tout des lésions *de gastrite atrophique et d'hépatite dégénérative* dont nous signalions l'importance, la constance et la précocité dans des chapitres précédents (1^{re} partie, chapitre I).

On sait, en effet, que la muqueuse gastrite a pour fonction essentielle d'extraire des aliments ou de composer avec eux les principes actifs antianémiques (CASTLE) et anti-névritiques (STRAUSS et CASTLE) dont la carence serait selon ces auteurs respectivement responsables des syndromes sanguins et nerveux de la maladie de Biermer. Il est vraisemblable d'admettre par analogie que les lésions de gastrite atrophique qui existent chez tous nos malades atteints de polynévrite éthylique, et qui manquent, au contraire, chez les éthyliques sans polynévrites soient à l'origine du trouble assimilateur profond dont la névrite est l'aboutissant.

L'importance du foie dans l'utilisation des vitamines est également essentiel.

Cet organe n'est-il pas le lieu d'emmagasinement, de stockage de la plupart d'entre elles ? Ce fait qui fut démontré pour le principe antianémique par WHIPPLE, pour la vitamine C par GIROUD et LEBLOND vient d'être affirmé pour la vitamine B2 par KUHN, WAGNER-JAUREG et KALTSHMITT.

L'atteinte hépatique si profonde que l'on retrouve au cours de la polynévrite éthylique semble donc une cause importante de carence vitaminique.

Les troubles endocriniens, dont nous avons vu la constance à la période prépolynévritique jouent peut-être un grand rôle également dans la constitution du trouble métabolique névritogène.

Il est remarquable, en effet, de noter que ces organes dont l'atteinte est si précoce dans la polynévrite éthylique contiennent les plus riches réserves en vitamines. Expérimentalement d'ailleurs certains auteurs ont signalé le rôle de l'opothérapie glandulaire dans le traitement préventif ou curatif de la polynévrite aviaire avitaminique (SEAMAN, DURCHER, VERZAR). De leur côté SANTENOISE, VARE, VERDIER, VIDACOVITCH ont montré le rôle important de l'appareil thyroïdien sur la régulation de la chromaxie de l'aire psycho-motrice, MARINESCO et MINEA celui de la thyroïdectomie sur la dégénérescence et la régénérescence des nerfs sectionnés.

Ces diverses constatations ne font que corroborer l'hypothèse clinique de KORSAKOFF qui dès son mémoire initial attribuait un rôle important aux altérations glandulaires dans la pathogénie de la polynévrite éthylique.

Ces deux processus par lesquels se constitue le trouble nutritif névritogène, la carence ou le déséquilibre alimentaire d'une part, le trouble assimilateur, de l'autre, finissent vite par s'intriquer intimement. Il est, en effet, frappant de noter que les premiers symptômes de l'avitaminose B sont justement des manifes-

tations de gastrite atrophique, d'hépatite graisseuse et de sclérose endocrinienne. Ainsi se constitue un véritable *cercle vicieux pathologique* : Le déséquilibre nutritif accentue les lésions qui lui ont donné naissance, ce qui entraîne inévitablement une accentuation du processus *carentiel*.

II. — LE FACTEUR DÉCLANCHANT.

Nous avons vu l'importance d'une notion très générale due à MOURIQUAND selon laquelle les dystrophies du type avitaminique passaient par un premier stade « d'inapparence » avant d'être « révélées » après un temps plus ou moins long par un facteur quelconque infectieux ou toxique.

FABRY insista tout récemment sur le caractère très variable des circonstances déclanchantes du beriberi et pensent qu'elles ne font que révéler une maladie préformée. C'est ce rôle de facteur déclanchant qu'il faudrait semble-t-il accorder aux germes successivement invoqués dans cette affection par BREAUDAT, KOHLBRUGGE, MONTES, et surtout Noël BERNARD.

Ces conceptions nous semblent presque intégralement applicables à la pathogénie de la polynévrite alcoolique. Dans celle-ci, en effet, la lésion nerveuse est déclanchée sur un fond d'avitaminose et de dénutrition préalable par une cause quelconque, une intoxication alcoolique aiguë, le choc d'un sevrage trop rapide, et surtout une infection intercurrente.

Si de toutes les infections la tuberculose est la plus fréquemment en cause, dans certains cas cependant, il s'agit d'une infection absolument banale : une grippe, une fièvre intestinale prolongée. Cette dernière éventualité est peut-être favorisée par les pullulations intestinales qui, selon HURST, sont secondaires aux carences vitaminiques et à l'achylie. Dans un de nos cas, il s'agissait de scarlatine ; dans une observation de DECOURT il semble bien que la spirochétose ait déclanché une névrite chez un alcoolique. Ainsi s'affirme la variabilité de cette infection déclanchante.

CONCLUSION.

La Polynévrite alcoolique serait ainsi la résultante d'une atteinte nerveuse toxi-infectieuse, le plus souvent alcoolo-tuberculeuse, se développant à la faveur d'un trouble métabolique névritogène, préparé de longue date par une lente *intoxication alcoolique*.

L'alcool agirait en somme à deux moments très différents : d'une part, il déterminerait les lésions gastriques, hépatiques et endocriniennes qui seraient à l'origine du trouble nutritif responsable de la phase d'avitaminose inapparente,

d'autre part, il s'associerait ensuite à un facteur infectieux quelconque, le plus souvent à la Tuberculose, pour déclencher sur ce terrain « dysmétabolique » ainsi préparé la polynévrite, et faire entrer la maladie dans sa phase de « dystrophie révélée ».

C'est cette dernière intervention de l'alcool qui expliquerait l'individualité clinique que présente dans une certaine mesure la polynévrite alcoolique parmi les autres névrites carentielles.

B) Arguments en faveur de notre conception.

En dehors du fait que la conception que nous soutenons s'accorde bien avec l'importance des lésions gastro-hépatiques observées à la phase prépolynévritique, il existe un certain nombre d'arguments importants en sa faveur.

I. IL EXISTE UNE OPPOSITION COMPLÈTE ENTRE LES LÉSIONS DE L'ALCOOLISME EXPÉRIMENTAL PAR INGESTION ET CELLES DE L'ALCOOLISME PAR INJECTION.

Indépendamment des lésions gastriques, dont l'origine toxique semble indiscutable l'ingestion prolongée d'alcool à

faible dose a permis à AUBERTIN et à ses élèves de noter, comme nous l'avons vu, d'importantes altérations hépatiques, surrenales, myocarditiques. Dans deux observations même il constata avec LHERMITTE de véritables paralysies.

D'autres auteurs, reproduisirent chez l'animal les altérations thyro-génitales que nous avons noté au cours de la polynévrite éthylique (BOUIN et GARNIER).

Les injections répétées d'alcool dilué au 1/3 ne nous donnèrent, au contraire, aucun résultat analogue (1^{re} partie, chap. II, parag. A).

Ce paradoxe apparent nous semble un important argument en faveur de l'origine dysmétabolique de ces diverses manifestations de l'alcoolisme.

En effet, difficilement expliquable dans l'hypothèse de leur origine toxique directe, ce pseudo-paradoxe devient au contraire, fort compréhensible si l'on admet, que ces lésions sont secondaires au trouble nutritif d'ordre carentiel qu'entraîne le contact prolongé de l'alcool avec la muqueuse gastrique qui rapidement s'atrophie.

II. IL EXISTE UNE RESSEMBLANCE ABSOLUE ENTRE LES LÉSIONS DE L'AVITAMINOSE B EXPÉRIMENTALE ET CELLES DE L'ALCOOLISME CHRONIQUE.

Nous ne voulons pas insister sur ce point qui a déjà été traité dans un chapitre précédent (2^e partie, chapitre I, paragraphe A).

Rappelons seulement que les premiers troubles constatés chez le pigeon carencé sont des troubles digestifs absolument analogues à ceux observés chez nos malades, un météorisme abdominal avec alternative de constipation et de diarrhée et surtout une anorexie progressive. Ce dernier symptôme fut retrouvé dans toutes les espèces animales par DRUMMONT, FUNK et Mac CALLUM, OSBORNE et MENDEL.

Au point de vue anatomique même des analogies sont encore plus frappantes : mêmes lésions d'atrophie gastrique et

d'hépatite graisseuse (Noël BERNARD, THIROUX), mêmes lésions de sclérose endocrinienne (VERZAR, Mac CARRISON) et de dégénérescence wallerienne des nerfs (LHERMITTE) dans l'avitaminose B que dans la polynévrite alcoolique.

III. UN SYNDROME ANÉMIQUE EST ASSEZ FRÉQUEMMENT NOTÉ AU COURS DE LA POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE.

Ce fait signalé dans le chapitre I, paragraphe I est un argument à retenir en faveur de l'origine carentielle de la polynévrite alcoolique. On sait, en effet, et ce point fut repris récemment dans la thèse de LEHMANN, (Paris, 1936), le rôle des lésions d'atrophie gastrique dans le déclenchement des syndromes anémiques. On comprend ainsi qu'une même lésion gastrique puisse être à l'origine d'une double carence : celle d'un facteur antianémique et celle d'un facteur antinévritique. La prépondérance de l'une ou l'autre de ces carences et surtout l'état préalable du sujet expliqueraient de cette façon tous les cas de transition qui relient comme nous le verrons (2^e partie, chapitre III) les anémies pernicieuses et les polynévrites éthyliques.

IV. LA CONCEPTION DYSMÉTABOLIQUE DE LA POLYNÉVRITE ÉTHYLIQUE EXPLIQUE LA PLUPART DES INCONNUES DE CETTE AFFECTION.

a) *Elle explique la possibilité souvent notée de voir survenir la névrite des semaines et plus rarement 2 ou 3 mois après la cessation complète de l'intoxication.* En effet, la suppression de l'ingestion toxique n'entraîne pas de ce fait l'arrêt immédiat du trouble nutritif névritogène. Une fois déclenché, celui-ci continue au contraire à évoluer pour son propre compte. L'on est, en somme arrivé à un stade de l'affection où il ne suffit plus de supprimer la cause pour supprimer l'effet.

b) *Elle explique le rôle jusque-là mystérieux des infections associées.*

Nous avons vu comment l'on admet actuellement que toute carence évolue en une phase préalable de dystrophie inapparente jusqu'au moment où l'intervention d'un facteur surajouté, le plus souvent infectieux vient la « révéler ».

Ainsi se trouve expliqué *le début parfois cliniquement si brutal de certaines névrites alcooliques*, à l'occasion d'une grippe, ou d'une bacillose.

En fait, dans ces cas, seule la révélation de la névrite est brutale, le trouble nutritif préformé qui conditionnait son apparition existait, au contraire, depuis longtemps.

c) *Un autre fait curieux dans l'histoire de la polynévrite alcoolique était la fragilité nerveuse ultérieure des sujets guéris, la fréquence des rechutes malgré la cessation de l'intoxication.*

L'explication de ce phénomène semble également bénéficié de la conception pathogénique que nous défendons. Ne retrouve-t-on pas exactement, en effet, cette même tendance aux récédives dans l'évolution et le pronostic lointain du beriberi. Bien plus, dans l'avitaminose B expérimentale, WEILL et MOURIQUAND, M^{me} RANDOIN et LECOQ purent reproduire des accidents polynévritiques récédivants en donnant à un pigeon dans sa ration alimentaire la dose de vitamine B immédiatement inférieure à la proportion minima indispensable. On peut donc admettre que tout se passe dans certains cas de polynévrites alcooliques guéries comme si la persistance ou la réapparition de la gastrite ou de l'hépatite et par là même de la carence sensibilisait le nerf à toute agression toxi-infectieuse nouvelle.

d) *Un autre fait difficilement explicable avec la conception toxique classique était la possibilité de voir des sujets fortement alcooliques indemnes de toute polynévrite.*

C'est là une constatation absolument banale? Peut-on la comprendre à la lumière de notre conception pathogénique?

Il suffit, pour cela, de se rendre compte que pour apparaître, la polynévrite exige la réunion de différents facteurs.

Si l'on étudie avec soin les observations de ces alcooliques sans polynévrite, l'on s'aperçoit, en effet que les uns ont

bien présenté la période préalable d'anorexie et de dénutrition nécessaire à la constitution du trouble métabolique névritogène, mais n'ont pas encore été frappés de l'infection nécessaire au déclenchement de la névrite ; les autres, au contraire, bacillaires, par exemple, possèdent bien le facteur infectieux indispensable, mais n'ont pas présenté la phase prémonitoire de lésions gastro-hépatiques.

La polynévrite alcoolique ne se voit, en somme, pas indifféremment chez tous les alcooliques. Elle est plus exactement *une polynévrite chez certains alcooliques qu'une polynévrite alcoolique proprement dite.*

Obs. VI. — (*Obs. recueillie dans le service du Dr HALBRON*).

M^{me} X..., 45 ans, plongeuse dans un restaurant depuis 20 ans entre dans le service porteuse d'une tuberculose pulmonaire avancée.

Par ailleurs, elle présente un éthylysme des plus nets (plus de 3 litres de vin par jour, plusieurs apéritifs et liqueurs) depuis de nombreuses années.

Or, indépendamment de quelques cauchemars, et d'un certain tremblement, on ne retrouve chez cette malade aucun signe de lésions alcooliques : ni cirrhose ni polynévrite, ni état d'intolérance gastro-hépatique ; à aucun moment, en particulier, la malade n'a présenté de vomissements ; son anorexie est d'apparition récente.

Le terrain endocrinien de la malade semble parfait : elle fût réglée normalement de 15 à 45 ans, son système pileux est normalement constitué. *Son métabolisme de base est normal.*

En résumé, intoxication éthylique sur terrain endocrinien normal : bien tolérée malgré la coexistence d'une tuberculose pulmonaire.

Obs. VII. — (*Obs. prise dans le service du Dr MOREAU*).

M. C..., malade âgé de 30 ans, éthylique notoire.

Présente un foie gros et douloureux, une anorexie absolue, un état de dénutrition avancée.

Pas d'infection associée.

Est encore indemne momentanément de toute lésion névritique. Réflexes normaux, force musculaire à peine diminuée.

c L'impossibilité de reproduire expérimentalement la paralysie alcoolique est un dernier caractère paradoxal toujours cité par les classiques.

Que l'on ne puisse reproduire de lésions nerveuses par l'injection rejetée d'alcool nous semble, au contraire, très

compréhensible si l'on admet que ces lésions ne résultent pas d'une imprégnation toxique directe du nerf mais sont l'aboutissant du trouble nutritif profond que détermine le contact prolongé de l'alcool avec la muqueuse gastrique. Le fait que même par ingestion l'on n'ait pu non plus reproduire la névrite nous semble dû aux doses beaucoup trop concentrées employées par tous les expérimentateurs. En effet, lorsque AUBERTIN et LHERMITTE usèrent d'une méthode patiente d'ingestion prolongée d'alcool très dilué, ils obtinrent dans deux cas chez le lapin une paralysie assez nette du train postérieur. Ces expériences qui mériteraient d'être reprises sont jusqu'à présent restées isolées.

C) Il reste cependant un problème important à résoudre.

Il s'agit de préciser pourquoi la polynévrite prédomine aussi indiscutablement dans le sexe féminin. *Cela revient en somme à discuter la notion du terrain préalable.*

Nous venons de voir que seuls faisaient une polynévrite ceux qui se plaçaient tout d'abord dans les conditions de dénutrition propres à son déclenchement et chez qui apparaissait ensuite un facteur de révélation, le plus souvent d'ordre infectieux.

Tout le problème revient alors à savoir pourquoi certains sujets et plus particulièrement les femmes réagissent parfois à une dose minime d'alcool par des signes nets d'atteinte gastro-hépatique alors que d'autres supportent souvent des doses beaucoup plus fortes sans aucun retentissement organique.

Cette différence de terrain nous semble cliniquement tenir avant tout dans l'état du système endocrinien. Les éthyliques avérés sans lésions névritiques sont le plus souvent des sujets à équilibre endocrinien parfait avant le début de l'intoxication. Ceux dont l'estomac et le foie sont rapidement touchés par l'alcool, ou d'une manière générale dont la tolérance à

l'alcool est minime sont, au contraire, en règle générale des femmes à système vago-sympathique et à équilibre endocrinien instables. Leurs règles sont irrégulières et diminuées ; elles sont nerveuses, irritables et présentent fréquemment une frilosité particulière, un système pileux peu fourni, une infiltration cutanée. Nous ne nous cachons pas combien cette impression et ces hypothèses cliniques peuvent paraître vagues et gratuites ; nous n'osons les avancer qu'à la lumière de nos constatations expérimentales sur l'étude de l'accoutumance à l'alcool en fonction du terrain.

Nous avons montré en effet (1^{re} partie, chapitre II, paragraphe B) qu'il suffisait de modifier par ovariectomie le terrain préalable de l'animal en expérience pour empêcher la constitution de l'accoutumance à l'alcool que l'on produit dans les mêmes conditions de régime chez l'animal sain.

Bien plus, l'intoxication chronique sur ce terrain préparé loin de diminuer la sensibilité cellulaire à ce toxique, sensibilise véritablement l'organisme de telle façon qu'une dose plus faible du poison donne des résultats identiques à ceux obtenus avec une dose plus forte avant la mise en jeu du régime d'accoutumance.

Si ces constatations expérimentales confirment de manière nette le rôle de l'état des glandes endocrines dans le comportement des différents individus vis à vis de l'intoxication alcoolique, le dérèglement de ces glandes ne constitue cependant pas le seul élément de terrain propice au développement de la polynévrite. Il convient, comme nous l'avons déjà signalé de faire jouer un rôle également très important à l'état préalable du foie, et à l'irritabilité ou la fragilité préexistante du système nerveux. C'est cependant la fragilité endocrinienne de la femme, la facilité avec laquelle elle présente des troubles glandulaires qui nous semble expliquer la fréquence chez elle des troubles dymétaboliques névritogènes.

D) Résumé pathogénique.

L'on peut résumer ainsi notre conception pathogénique : Sur un terrain prédisposé, hépatique, endocrinien et nerveux, surtout réalisé chez la femme, l'ingestion d'alcool, même à doses relativement peu fortes, peut déclencher d'importantes lésions gastro-hépatiques, caractérisées avant tout par une anorexie progressive. Les avitaminoses et plus généralement le déséquilibre nutritif qui résultent de ces troubles digestifs retentissent à leur tour sur ceux-ci et les accentuent (voir lésions digestives du beriberi).

Ainsi est constitué un véritable cercle vicieux pathologique à la faveur duquel s'exagèrent la dénutrition et le déséquilibre nutritif. Ces troubles dysmétaboliques névritogènes évoluent dès lors en deux périodes : une première presque muette à laquelle convient le terme heureux, créé ailleurs par MOURIQUAND de « dystrophie inapparente » une deuxième polynévritique, ou de dystrophie révélée, les principaux « facteurs de révélation » (MOURIQUAND) étant dans le cas particulier les processus toxi-infectieux et avant tout la bacillose.

Ainsi de l'origine de l'intoxication à l'apparition des premiers symptômes nerveux, l'on voit se succéder plusieurs phases :

1^o *une phase de tolérance*, plus ou moins longue, suivant l'état préalable du terrain ;

2^o *une phase lésionnelle gastro-hépatique* ; c'est à cette période qu'apparaissent les principaux signes dits d'*alcoolisme* (tremblement, cauchemars, pituites), qu'il vaudrait mieux dans certains cas appeler *signes d'intolérance à l'alcool*.

3^o *Une phase d'avitaminose inapparente*, caractérisée par l'apparition de troubles endocriniens importants, un amaigrissement considérable, et une accentuation des troubles digestifs qui à leur tour exagèrent les processus carentiels.

4^o *Enfin une phase de polynévrite déclanchée*, ce déclanchement relevant, le plus souvent, d'une infection concomitante.

La Polynévrite des alcooliques est donc, si cette conception est exacte, plus une polynévrite dysmétabolique d'origine éthylique qu'une polynévrite éthylique toxique proprement dite. La lésion névritique est secondaire à des lésions toxiques, elle n'est pas elle-même d'origine toxique.

E) La pathogénie des lésions hépatiques et endocriniennes des sujets atteints de polynévrites mérite également d'être discutée.

Classiquement une *hépatite dégénérative*, telle celle observée au cours de la polynévrite alcoolique, est de pathogénie simple. Si les syndromes cirrhogènes, en effet, ne sont pas reproductibles expérimentalement par l'ingestion d'alcool et si l'on a dû invoquer pour les expliquer le rôle de certaines fermentations intestinales (LAFFITE, BOIX, RAMOND), celui du cuivrage ou du sulfatage des vins (LANCEREAUX), celui d'une spécificité associée (VILLARET, H. BÉNARD et Paul BLUM), la stéatose hépatique est, au contraire, reproduite à tout coup par l'ingestion de substances alcoolisées (MAGNAN, SABOURIN, MARIET et COMBEMALE, DUJARDIN-BEAUMETZ et AUDIGÉ, LAFFITE). Elle semble donc, au premier abord, indiscutablement liée à l'action directe de l'alcool sur le parenchyme hépatique.

Cependant, si nous rapprochons le fait clinique de l'existence, chez les sujets atteints d'hépatite graisseuse, d'une gastrite atrophique qui manque dans les syndromes cirrhogènes, du fait expérimental que les hépatites graisseuses ont été reproduites par l'ingestion de substances alcoolisées et que l'injection parentérale ne nous donna personnellement aucun résultat, l'on est tenté d'établir un rapport de cause à effet entre les lésions gastriques et le développement de l'hépatite dégénérative. Cette conception trouve un certain nombre d'appuis dans diverses constatations biologiques. THIROUX et Noël BERNARD n'ont-ils pas signalé cette même hépatite graisseuse dans l'avitaminose B expérimentale. On

peut donc supposer que dans le cas de l'éthylisme, la gastrite atrophique puisse déterminer une carence ou mieux un déséquilibre nutritif, dont l'hépatite dégénérative serait un des témoins.

Si cette conception que nous suggérons est encore actuellement fort hypothétique, un fait demeure : le parallélisme entre l'importance des lésions gastriques et le développement de l'hépatite graisseuse.

La pathogénie des lésions endocriniennes notées au cours de la polynévrite éthylique pose les mêmes problèmes que la pathogénie même de la névrite.

En effet, c'est pour les glandes endocrines surtout que l'on peut noter une discordance absolue entre les lésions de l'alcoolisme par ingestion et celles de l'alcoolisme par injection ; alors que BOUIN et GARNIER ont pu reproduire par l'ingestion prolongée d'alcool des lésions d'atrophie testiculaire absolument comparables à celles rencontrées dans l'alcoolisme chronique humain, les injections d'alcool ne nous donnèrent, au contraire, aucun résultat analogue ; c'est également pour les glandes endocrines qu'est frappante l'analogie entre les lésions de l'avitaminose B expérimentale et celle de la polynévrite alcoolique. Dans les deux cas *atrophie considérable des glandes génitales, et thyroïdiennes, et plus accessoirement légère hypertrophie surrénale.*

Nous croyons donc que les lésions endocriniennes qui précèdent la polynévrite et qui jouent un rôle certain dans son apparition sont elles aussi d'origine dysmétabolique. Ce sont des signes avant-coureurs du déséquilibre nutritif même qu'elles contribuent à accentuer et qui finira par entraîner la lésion névritique.

Il nous a été donné de constater, au cours de nos recherches bibliographiques qu'une manière analogue d'envisager la po-

lynévrite éthylique avait été défendue par quelques auteurs américains. MOTT, le premier en 1920, soutint l'origine métabolique de la polynévrite alcoolique, mais sa conception restait très vague. SHATTUCK en 1928, essaya de la préciser en établissant les relations qui lui semblaient exister entre la polynévrite alcoolique et le beriberi. Les travaux très récents de WECHSLER, de MINOT et STRAUSS, de PERKINS, sont plus intéressants. Ces différents auteurs soulignèrent l'importance à la phase prépolynévritique de l'anorexie et des troubles intestinaux et notèrent comme nous l'existence d'une anachlorhydrie gastrique chez de tels malades ; forts de ces constatations, ils soutinrent que la polynévrite éthylique résultait de l'avitaminose secondaire aux troubles de l'assimilation, et relevait donc de la vitaminothérapie. Ces mêmes hypothèses conduisirent STRAUSS aux mêmes déductions thérapeutiques. Bien plus, cet auteur montra qu'on pouvait impunément ne pas supprimer du régime les boissons alcoolisées, ce qui apportait la preuve, quasi-expérimentale, de la nature *non directement toxique* de la névrite des éthyliques (1935). Nous verrons dans un chapitre ultérieur, que nos constatations thérapeutiques sont absolument concordantes avec celles des auteurs américains. Nos essais ont été commencés d'ailleurs il y a plus de quatre ans à un moment où les cas de WECHSLER et de STRAUSS n'étaient pas encore publiés.

Notons d'ailleurs que la conception des auteurs américains s'éloigne sensiblement de la nôtre puisque ces auteurs parlent d'un antidotisme entre le facteur B et l'alcool alors que nous pensons que la vitaminothérapie B agit seulement en fournissant à l'organisme un facteur antinévritique déficient dont il ne peut, comme le rappelle récemment SIMONET, faire la synthèse.

Tout récemment (1936), JOLLIFFE, COLBERT et JOFFE, calculèrent le déséquilibre vitaminique du régime d'un grand nombre d'alcooliques en recherchant s'il existait chez eux une modification du rapport alimentaire $\frac{\text{vitamines B}}{\text{calories}}$ dont

COWGILL avait montré la fixité chez les sujets à régime équilibré. Ils virent que ce déséquilibre existait toujours chez les éthyliques atteints de polynévrites et qu'inversement les alcooliques indemnes de toute polynévrite présentaient tous un bon équilibre diététique.

Dans l'estimation des calories produites par l'alimentation les auteurs ne tinrent compte chez les grands éthyliques que des 1.600 premières calories produites par l'ingestion d'alcool, le reste de l'alcool ingéré étant éliminé en nature par les urines, les sueurs, les poumons. MELLANBY montra, en effet, que l'on ne pouvait oxyder que 10 cm³ d'alcool par heure. Afin d'éviter d'autres causes d'erreur plus grossières, les auteurs ne conservèrent pour les étudier que ceux de leurs malades qu'ils jugèrent après de nombreuses épreuves dignes d'être crus sur parole, puisque la précision de leur calcul est entièrement subordonnée à l'exactitude des affirmations des malades quant à leur régime alimentaire.

Ce seul fait nous semble diminuer considérablement l'intérêt de leurs recherches.

Tout récemment également LEHMANN, en Allemagne, proposa de rechercher dans l'urine des sujets que l'on soupçonne atteints d'avitaminose B la présence de Méthylglyoxal qui serait caractéristique de cette carence. La technique est simple ; le méthylglyoxal est précipité dans l'urine par le chlorhydrate de 2,4 dinitrophenylhydrazine ; l'hydrazone formée est estimée colorimétriquement d'après la teinte violette qu'elle donne avec KOH alcoolique, après élimination des autres hydrazones formées par le lavage à NaOH dilué et C²H⁵OH. En fait, la présence de Méthylglyoxal est possible à dose faible chez les sujets normaux, et seule sa plus grande intensité serait, selon LEHMANN caractéristique de la carence en facteur B. Cette appréciation purement qualitative nous semblant essentiellement discutable, nous n'avons pas eu recours à cette méthode pour faire la preuve de l'avitaminose chez nos sujets atteints de polynévrite alcoolique.

III. — Hypothèse d'une hypersensibilité nerveuse à l'alcool.

La connaissance des polynévrites sériques. nous amena fatalement à nous demander si *dans certains cas* très particuliers, l'alcool ne pouvait jouer le même rôle que les albumines sériques ; en d'autres termes, l'alcool peut-il, indépendamment de son action toxique, agir sur l'organisme, comme un simple *reactogène* (TZANCK) et *déterminer des syndromes d'intolérance* ? Cette hypothèse méritait d'autant plus de retenir notre attention que la *polynévrite sérique*, type des intolérances nerveuses s'accompagne parfois d'un syndrome de KORSAKOFF et présente des lésions anatomiques, récemment étudiées par POURSIDES et RECORDIER, très comparables à celles des névrites éthyliques. Expérimentalement d'ailleurs l'anaphylaxie à l'alcool a pu être reproduite par MIKHAILOFF chez le lapin et le cobaye.

*
* *

En recherchant s'il existait de telles polynévrites par hypersensibilité à l'alcool nous avons été frappé de constater que dans certaines de nos observations manquait absolument cette phase préalable si particulière d'anorexie et de vomissements sur laquelle nous avons longuement insisté. Il s'agissait souvent dans ces cas de sujets jeunes, dont l'intoxication était fréquemment récente, et chez qui l'on avait l'impression que l'alcool avait « révélé » une tendance morbide préalable, suivant l'heureuse expression qu'emploie le professeur agrégé LÉVY-VALENSI dans l'interprétation de certaines psychoses éthyliques. En somme l'irritabilité nerveuse préexistait, l'intoxication éthylique n'ayant fait que la dénoncer en déclanchant l'apparition de la polynévrite.

Ces névrites d'intolérance n'apparaissent pas toujours d'emblée, elles peuvent survenir beaucoup plus tardivement si la phase d'intolérance est secondaire à une période d'accoutumance plus ou moins longue.

Pour les opposer aux *polynévrites éthyliques dysmétaboliques* que nous avons longuement envisagées, nous proposons de désigner ces variétés particulières de névrites alcooliques sous le nom de *polynévrites éthyliques réactionnelles* ou de sursensibilité.

Leur pronostic est le plus souvent bénin, car l'état des différents viscères est chez ces malades excellent.

Ces variétés si particulières de polynévrite éthylique sont assez rares ; au niveau du nerf, la réaction dépasse rarement, en effet, le stade d'irritabilité.

Beaucoup plus fréquents dans le domaine réactionnel sont les troubles psychiques, plus ou moins durables, déclanchés par une dose plus ou moins forte d'alcool. Ils ont été étudiés successivement par MM. LÉVY-VALENSI, et DUBLINEAU. Ce dernier auteur suppose l'*alcoolisme d'asile*, qui se verrait chez les sujets intolérants, à l'*alcoolisme d'hôpital* qui se verrait chez les autres et se traduit par l'apparition tardive d'un syndrome toxique, cirrhose ou névrite.

CASTAIGNE, TINEL signalent également des accidents d'alcoolisme aigu pour un verre de vin chez des sujets s'étant progressivement sensibilisé à l'alcool.

Il semble donc bien que l'intolérance à l'alcool se traduise beaucoup plus par des troubles psychiques aigus que par des symptômes névritiques.

Voici cependant, résumée, l'observation d'une névrite d'hypersensibilité à l'alcool :

OBS. VIII. — (*Obs. recueillie dans le service du Dr HALBRON*).

La malade, âgée de 30 ans, entre dans le service pour un état de nervosisme extrême. Elle se plaint de bouffées de chaleur, d'angoisse, de tremblement ; et au cours de l'examen, elle présente une crise de larmes. Ses réflexes sont vifs. Il existe une douleur nette à la pression des masses musculaires, et une diminution nette de la force musculaire des péroniers.

Cet ensemble de signes orientent vers un éthylysme probable.

Or, de l'interrogatoire de l'entourage l'on peut conclure à l'absence d'alcoolisme véritable. Il semble exister, au contraire, chez notre malade, une véritable intolérance à l'alcool. La moindre absorption de vin détermine chez elle, un état de trémulation et d'irritabilité « comme si elle était ivre ».

Le terrain endocrinien de cette malade est assez spécial.

Son regard est fixe, étrange ; ses sourcils sont depuis le jeune âge dégarnis à la pointe, il existe un amaigrissement important. Le corps thyroïde est un peu hypertrophié. Le pous est à 90. Le métabolisme de base est de + 30.

Les règles sont très irrégulières et depuis quelques mois très peu abondantes.

L'examen interférométrique (Dr RODRIGUEZ-ARANZA) montre une dysfonction thyro-surrenoovarienne.

Examen complet :

T. A. 12-7.

PL. : liquide clair, 0 élément, 0,20 d'albumine.

B. W. négatif.

Antécédents. Mère morte alcoolique.

Interprétation. Terrain neuro-endocrinien heredo-alcoolique, sur lequel existe une véritable intolérance à l'alcool.

*
* * *

La conception pathogénique que nous proposons pour expliquer le développement de la polynévrite alcoolique, est certainement encore très imprécise et sujette à de nombreuses modifications.

Elle nous semble néanmoins avoir l'intérêt de poser le problème sur un plan nouveau : celui des troubles nutritifs d'ordre métabolique.

Cette façon d'envisager le mécanisme physio-pathologique de la polynévrite éthylique, conduit, en effet à *d'intéressantes déductions dogmatiques, et surtout thérapeutiques.*

Nous allons les envisager successivement.

CHAPITRE II

CONSÉQUENCES PRATIQUES DE LA CONCEPTION PATHOGÉNIQUE PRÉCÉDEMMENT EXPOSÉE.

LE TRAITEMENT DE LA POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE

Nous exposerons d'abord le traitement classique de la polynévrite alcoolique.

Nous verrons ensuite *les règles générales* du traitement tel que nous le concevons et ses applications pratiques.

Nous terminerons enfin par la mise au point d'un traitement préventif.

I. — LE TRAITEMENT CLASSIQUE DE LA POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE. SA CRITIQUE.

Il suffit d'ouvrir l'un quelconque des traités pour juger de la valeur toute relative qu'on accorde à l'influence du traitement classique sur l'évolution de la psychopolynévrite alcoolique.

Alors que de nombreuses pages décrivent minutieusement la séméiologie de cette affection, quelques lignes seulement sont consacrées à sa thérapeutique.

Les directives du traitement peuvent être résumées ainsi : *suppression de l'alcool, strychnine, physiothérapie.*

Si la suppression de l'alcool est une précaution prudente, quoique non absolument indispensable, comme nous le signalerons plus loin, si les méthodes physiothérapiques méritent

d'être gardées à titre d'adjuvant précieux, *le traitement par la strychnine dont certains veulent faire une thérapeutique spécifique doit être tenue pour une simple méthode symptomatique.*

Certes l'antagonisme strychnine alcool est un fait physiologique indéniable. Signalé dès 1876 par AMAGOT, puis STAGGINI (1880), cet antagonisme fit récemment l'objet d'un travail très intéressant de Harry GOLD et Janet TRAVELL (1934). Ces auteurs l'étudièrent sur le chat, le chien, le lapin, la grenouille. Le meilleur mode de protection contre l'intoxication par la strychnine leur semble être l'ingestion préventive d'alcool, suivie d'une injection intraveineuse de ce même corps pendant toute la durée de l'empoisonnement. Ils virent que seules des doses presque mortelles d'alcool protègent contre des doses équivalentes de strychnine. C'est ainsi que chez le chat 1 à 3 cm³ d'alcool à 25 % protège contre 0 mgm. 2 de strychnine. Il existe un seuil d'intoxication (aux environs de 2 milligrammes) au delà duquel les doses antidotes d'alcool qui seraient nécessaires pour la neutraliser sont elles-mêmes fatales.

S'appuyant sur de telles bases expérimentales *le traitement de l'alcoolisme aigu par la strychnine* mérite véritablement d'être considéré comme un traitement antidote au même titre que celui de l'intoxication barbiturique par ce même corps. Il doit être employé à fortes doses. PAGNIEZ et CHATON le prescrivent à la dose de 10 à 16 milligrammes par 24 heures les premiers jours, puis à des doses décroissantes les jours suivants.

FLANDIN et Jean BERNARD le donnent à la dose de 80 milligrammes par 24 heures. Notons d'ailleurs que dès 1873, LUTON qui le premier employa cette méthode donnait des doses journalières de 15 à 50 milligrammes.

Si le traitement par la strychnine est logique et rationnel dans les cas d'alcoolisme aigu il est au contraire, en cas de polynévrite alcoolique absolument illogique en tant que traitement antidote.

A cette phase de l'intoxication, en effet, il ne s'agit plus de lutter contre l'imprégnation alcoolique de l'organisme, mais d'en soigner les aboutissants, d'en limiter les effets. La polynévrite est, nous l'avons vu, une résultante lointaine de l'intoxication, presque une séquelle et il faut essayer d'agir bien plus sur son mécanisme de production qui est complexe, que sur le *primum movens*, l'alcool, dont le rôle est à cette période effacé.

Illogique, cette thérapeutique est-elle inutile ?

Si nous rapprochons l'observation de différents malades traités par la suppression de l'alcool et le régime lacto-végétarien seuls de ceux traités par la strychnine, nous retrouvons à peu de chose près chez tous la même évolution traînante. C'est seulement après des mois de traitement (6 mois à un an) que dans les formes sévères la marche redevient possible. L'on peut ainsi se demander si sans injections de strychnine l'allure de la maladie n'eût pas été identique. Nous croyons néanmoins que si l'on ramène le traitement par la strychnine au rôle d'une médication purement symptomatique de stimulation nerveuse, il peut au même titre que dans n'importe quelle autre polynévrite être utilisé dans la polynevrte alcoolique.

II. — LES RÈGLES GÉNÉRALES DU TRAITEMENT DE LA POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE.

Nous consacrerons quelques lignes à la fin de ce chapitre au traitement des névrites alcooliques de sur-sensibilité, qui sont rares.

Ici, au contraire, nous aurons uniquement en vue le traitement de la polynévrite alcoolique habituelle ou polynévrite dysmétabolique d'origine éthylique.

Selon que les moyens dont nous disposons *s'adressent à la cause, au mécanisme de production, ou aux symptômes de l'affection* il est possible de distinguer trois groupes différents de thérapeutiques :

- A) *les thérapeutiques étiologiques,*
- B) *les thérapeutiques pathogéniques, et*
- C) *les thérapeutiques symptomatiques.*

A. — Thérapeutiques étiologiques.

I. LA SUPPRESSION DE TOUTE BOISSON ALCOOLISÉE est une première mesure à prendre chez un sujet atteint de polynévrite alcoolique.

1^o Elle évite que ne s'aggravent les lésions de gastrite et d'hépatite qui par les troubles assimilateurs qu'elles entraînent créent le trouble nutritif favorable au développement de la polynévrite.

2^o Elle souligne enfin aux yeux du malade le rôle nocif qu'a joué son alcoolisme, fut-il modéré, dans le déclanchement de ses accidents et facilite ainsi l'application ultérieure des règles de sobriété qu'il faudra lui prodiguer lors de sa guérison.

Si là se borne l'intérêt d'un tel régime strict, il nous semble cependant suffisant pour qu'on doive le maintenir, et nous

citons seulement pour l'appui qu'elle apporte à notre conception pathogénique l'expérience intéressante de STRAUSS qui put guérir des polynévrites alcooliques malgré l'administration d'alcool par la seule jonction au régime de Vitamine B.

II. L'ÉTABLISSEMENT D'UN RÉGIME ALIMENTAIRE ÉQUILIBRÉ est un point essentiel de la thérapeutique.

La plupart des sujets atteints de polynévrite que nous avons observé sont, en effet, soumis, du fait de leur anorexie, à un régime fort déséquilibré. Continuant à ingérer, en assez grande quantité, le pain, les féculents qui constituent la base essentielle de leur alimentation et ayant supprimé presque tous les autres aliments, ils se placent dans des conditions quasi-expérimentales de déséquilibre nutritif. FUNK, en effet, montra que le besoin en facteur B était proportionnel à la quantité de glucides du régime. D'une façon plus générale LECOQ signala que toute cause de déséquilibre alimentaire pouvait, même en régime hypervitaminique, déclancher chez le pigeon des accidents névritiques.

Il sera donc indispensable d'équilibrer le régime des sujets atteints de polynévrite éthylique ; il conviendra, en particulier, de leur donner en abondance des légumes verts, des fruits de leur permettre la viande en quantité modérée, de leur supprimer momentanément le pain.

III. LE TRAITEMENT DE L'INFECTION DÉCLANCHANTE.

Dans l'immense majorité des cas, la polynévrite est révélée par un facteur infectieux, contre lequel il convient de lutter.

Lorsqu'il s'agit de *tuberculose pulmonaire*, comme cela est fréquent, son traitement souffre de grandes difficultés.

Certes, il existe peut-être des cas où l'unilatéralité des lésions, l'absence d'adhérences pleurales permettent la création d'un *pneumothorax artificiel*, traitement de choix de ces bacilloses torpides et non spontanément régressives qu'on observe chez les éthyliques ; mais, bien plus souvent les lésions

sont bilatérales, la plèvre n'est pas libre et le pneumothorax est impossible. Il en était ainsi dans toutes nos observations.

Chez de tels malades, le pronostic est des plus réservé ; *personnellement il ne nous a jamais été donné de noter la guérison d'une polynévrite alcoolotuberculeuse dans laquelle le pneumothorax ait été impossible ou contrindiqué. Ces cas réalisent malheureusement la quasi-totalité des polynévrites éthyliques déclanchées par la tuberculose pulmonaire.* Quant au traitement aurique il doit être absolument rejeté chez de tels malades risquant d'aggraver les lésions par sa toxicité propre pour le système nerveux.

Lorsque l'infection déclanchante est une simple grippe ou gastro-entérite elle a le plus souvent regressé spontanément quand on examine le malade ; dans l'autre éventualité on lui opposera des antiinfectieux habituels.

*
* *

Dans l'ensemble le traitement étiologique de la polynévrite éthylique consiste essentiellement dans la suppression de l'alcool et l'institution d'un régime alimentaire équilibré. Un problème thérapeutique particulier se pose dans les polynévrites alcoolotuberculeuses. Le pronostic de ces dernières tient, en effet, tout entier dans la possibilité ou non de guérir les lésions tuberculeuses par le pneumothorax thérapeutique, éventualité tout à fait rarissime.

B. — Thérapeutiques pathogéniques.

Nous proposons de réunir sous ce titre les différents modes de traitement qui visent à *remédier au vice nutritif qui est l'intermédiaire indispensable* entre l'intoxication éthylique et l'apparition de la névrite. Selon le point que l'on abordera de ce trouble métabolique, il est possible de distinguer :

Les thérapeutiques anti-lésionnelles qui lutteront contre les lésions propices au développement du trouble nutritif né-

vitrogène et les thérapeutiques substitutives, qui apporteront à l'organisme le ou les facteurs déficients.

I. — THÉRAPEUTIQUE ANTILÉSIONNELLES.

LE TRAITEMENT DU TERRAIN.

Les lésions du foie, de l'estomac, des glandes endocrines sont les anomalies de terrain qui méritent de retenir le plus notre attention.

1^o *Traitement de l'hépatite.*

L'hépatite des éthyliques, atteints de polynévrite, est exceptionnellement une hépatite scléreuse, en règle une hépatite dégénérative. Le traitement qu'il convient de lui opposer est l'*opothérapie hépatique à doses élevées par voie parentérale*, telle qu'elle a été préconisée par le Professeur Maurice VILLARET et ses élèves. Les injections de doses moyennes, correspondant à 1 gramme d'extrait sec par jour sont souvent insuffisantes. Il faut leur préférer alors des doses 5 à 10 fois plus fortes. On emploiera à cet usage des extraits concentrés, contenant par cm³ 5 grammes d'extrait sec, soit 15 grammes de foie frais. Par cette méthode l'on peut obtenir de bons résultats même quand l'insuffisance hépatique est alarmante.

2^o *Le traitement de la gastrite.*

Un des points les plus importants dans le traitement de la polynévrite alcoolique est le traitement de la gastrite.

Il comportera les points suivants :

Lutte contre l'anachlorhydrie en donnant au malade avant chaque repas 125 cm³ de limonade chlorhydrique.

Lutte contre l'hypopepsie et autres troubles digestifs par l'administration après chaque repas de cachets du type suivant :

Pepsine	} à à 0,25 cg.
Pancréatine	
Diastase	

On peut également donner 1/2 heure avant chaque repas

1 verre à bordeaux de la *solution alcalino-sodique de Bourget* qui excite la sécrétion gastrique.

L'*opothérapie gastrique* en ingestion ou mieux en injection peut également être un adjuvant thérapeutique précieux à la dose journalière de 0,50 à 1 gramme.

3^o *Le traitement des troubles endocriniens.*

Aussi important peut-être que le traitement de la gastrite atrophique et de l'hépatite dégénérative est le traitement des troubles endocriniens constamment retrouvés au cours de la polynévrite éthylique. Il peut rendre d'appréciables services. Dans une de nos observations en particulier (Obs. XXXXIII, page 144) chez une malade, entrée dans le service du Professeur VILLARET pour *ictère grave*, nous eûmes nettement l'impression que les injections glandulaires contribuèrent fortement à favoriser l'évolution vers la guérison. Chez la femme nous utilisons les *extraits thyro-surréno-ovariens*, chez l'homme des extraits *thyro-surréno-testiculaires* aux mêmes doses. Nous *utilisons exclusivement la voie parentérale*. Cette opothérapie glandulaire trouve une base physiologique dans les constatations expérimentales de WERZAR, Mac CARRISON qui virent une amélioration étonnante de la polynévrite avitaminique du pigeon par administration d'extraits thyroïdiens et cortico-surénaux.

II. — THÉRAPEUTIQUES SUBSTITUTIVES.

LE TRAITEMENT DE LA CARENCE

Nous croyons pouvoir réunir sous le terme de thérapeutiques substitutives celles qui ont pour but de fournir à l'organisme le principe supposé déficient dont la carence créerait le déséquilibre névritogène.

1^o *La Vitaminothérapie B1.*

La vitaminothérapie B1 est le traitement substitutif qui vient le premier à l'esprit puisqu'il est probable que le facteur antinévritique déficient est souvent très proche de la Vitamine B1.

a) *Ingestion de Vitamine B1.* — La vitamine B1 est particulièrement abondante dans les enveloppes péricarpiques et les germes des graminées et assez rare par conséquent dans nos régimes alimentaires modernes, composés d'une forte proportion de farines trop blutées. On trouve encore de la vitamine B1 dans la levure de bière, et en proportion moindre dans le lait, le jaune d'œuf et dans certains végétaux comme la carotte, la betterave, le chou, les laitues.

En pratique, seules les levures de bière sont relativement riches en vitamine B1. Encore n'en contiennent-elles qu'autant que le mout sur lequel elles ont été cultivées en contenait ; c'est pourquoi les levures cultivées sur malt pur sont les meilleures, tandis que celles cultivées sur milieux additionnés d'hydrocarbonés ne contiennent de vitamines antinévritiques qu'au prorata de la proportion de malt entrant dans le mout.

Personnellement, nous avons utilisé une préparation de vitamine B dans lesquelles coexistaient les vitamines B1, B2 et B3. Nous donnions par jour 10 à 20 comprimés de cette préparation dosés chacun à 65 unités internationales de vitamine B, soit en tout 650 à 1.300 unités internationales.

Notons que dans cette préparation, la vitamine B est associée à des acides aminés : tryptophane, lysine et histidine. Nous reviendrons plus loin sur ce point particulier.

b) *Vitaminothérapie B1 en injection.* — Dès 1911 FUNK avait réussi à extraire du son de riz, et de la levure de bière, un corps cristallisé possédant une action curative antinévritique de l'ordre du 1/10^e de milligramme ; ce produit n'était pas pur. En 1915, SEIDELL utilisant la terre à foulon pour adsorber la vitamine antinévritique put la séparer des substances qui l'accompagnent habituellement.

En partant de cette adsorbat, très stable, il obtint ensuite un produit plus concentré, agissant chez le rat à la dose quotidienne de 0,02 milligrammes. Du même adsorbat préparé à partir des polissures de riz, JANSSEN et DONATH, en 1926, ont extrait un produit cristallisé actif à la dose de 9%, qui a été adopté comme étalon de la vitamine B1.

KINNERSLEY et PETERS (1928-1930), en partant de la levure de bière, ont obtenu également un produit ne contenant que la vitamine B1 et actif à la dose de 12γ.

WINDAUS et ses collaborateurs, utilisant comme SEIDELL la levure de bière pour préparer une « terre activée » isolent finalement une substance cristallisant sous deux formes, en aiguille à la température de laboratoire, en prisme à haute température, et active biologiquement à la dose quotidienne de 2γ4. Ils la considèrent comme le chlorhydrate de vitamine antinévritique B1 et attribuent à ce facteur la formule $C^{12}H^{17}ONS$ ou $C^{12}H^{16}ON^4S$. H.-W. KINNERSLEY, O'BRIEN et PETERS, enfin, en 1935, ont montré que leur vitamine B1 cristallisée avait les mêmes constantes physiques et la même action biologique que celle de WINDAUS ; son activité varierait de 380 à 490 unités internationales par gramme. Ils en ont préparé deux sulfates et un nitrâte.

Tout récemment, WILLIAMS réussit à séparer la vitamine en deux parties dont l'une serait un dérivé de la pyrimidine et l'autre un dérivé du thiazol. Sur cette donnée, on proposa la formule suivante encore hypothétique : $C^{12}H^{17}ON^4SCL$. Ce corps soufré à propriétés basiques guérit et prévient les crises de polynévrite du pigeon à la dose quotidienne de 0 mgr. 0002 à 0 mgr. 003 par animal.

Ces diverses recherches chimiques ont permis les préparations de solutions injectables d'extraits purifiés et concentrés de vitamine B1.

MODE DE PRÉPARATION DES AMPOULES INJECTABLES DE VITAMINE B1 QUE NOUS AVONS UTILISÉES.

La vitamine B1 injectable que nous avons utilisée est obtenue en partant de la levure de bière fraîche. On pratique d'abord une exolyse par le chlorure de sodium, puis on fait une extraction à l'alcool. Le jus actif obtenu est alors additionné de terre à foulon, à pH convenable. Après agitation et fixation la terre à foulon active est recueillie par essorage. On fait un lavage par l'eau et l'alcool, et l'on pratique l'élution de cette terre activée par la soude en milieu aqueux. Une centrifugation permet d'isoler un jus actif que l'on neutralise par SO^4H^2 . L'activité de ce jus est contrôlée

par étude physiologique sur le pigeon, en ayant recours à la méthode préventive.

Cette solution est alors purifiée en procédant à des précipitations fractionnées par variations du pH. On obtient finalement un jus acide actif qui est filtré, ramené au pH convenable par la soude, et additionné d'acide benzoïque à 1 %.

Il est alors procédé au titrage physiologique définitif, et à cette fin on utilise comme animal réactif le pigeon adulte en période de crises polynévritiques (stade obtenu environ trois semaines après le début du régime carencé en vitamine B1). Mettant en œuvre la méthode curative, l'unité pigeon est déterminée en injectant à l'animal la dose minima nécessaire et suffisante, pour obtenir une récupération fonctionnelle qui doit persister au minimum 24 heures et mieux encore 48 heures.

La solution à titrer est finalement ramenée à une dilution telle que 1 cc. = 15 U. pigeon (chaque unité pigeon correspondant à 5 unités internationales), et après stérilisation appropriée on passe à la mise en ampoule.

Comprimés. Les comprimés ingérables de vitamine B que nous avons, d'autre part, utilisés, sont obtenus en portant également de la levure de bière fraîche, suivant une technique analogue.

Puis à la solution mère, on ajoute un produit brut qui représente un extrait total obtenu par autolyse de la levure à basse température, ceci dans le but d'enrichir ces comprimés en vitamines B₂B₃, et en acides aminés nobles histidine, lysine, cystine, etc...

Chaque comprimé titre finalement 65 U. I de vitamine B1.

Les doses de vitamines B1 injectables que nous avons utilisées dans nos essais thérapeutiques, varient d'un malade à l'autre suivant la gravité du cas.

Nous injectons le plus souvent la dose journalière de 6 cm³ soit 90 unités pigeons ou 450 unités internationales. La voie intraveineuse peut être employée sans danger. Elle semble plus active.

Dans des cas graves, nous avons eu recours sans inconvénient aucun à des injections massives de 300 unités pigeons.

2° *Les autres vitamines.*

La carence en vitamine B1 n'est probablement pas la seule en cause dans le déclenchement de la névrite éthylique. Nous avons dit ailleurs comment la carence expérimentale

en facteur B2, en facteur A, ou D pouvait provoquer des lésions dégénératives de la moelle, des nerfs et des racines.

Il est donc bon d'associer à l'administration de facteur B1 un régime largement pourvu en ces diverses vitamines, c'est-à-dire avant tout, en œufs, légumes verts et fruits.

De plus, la vitamine B2 semble avoir, comme l'ont montré expérimentalement WEBSTER et ARMOUR, une action importante sur le fonctionnement de l'estomac. Sa déficience entraîne chez l'animal une hyposécrétion avec hypochlorhydrie ; son administration fait réapparaître un chimisme normal.

Ainsi plus que toutes les autres, la vitamine B2 semble utile puisque son administration *per os* peut lutter contre la gastrite achylique caractéristique de la période prépolynévritique. Nous continuons donc à utiliser même chez ceux de nos malades traités par les injections de vitamine B1, les comprimés ingérables de *vitamine B totale*, soit pure, soit associée aux acides aminés.

3° *L'hormonothérapie hépatique.*

Le foie constitue nous l'avons vu, le principal organe de mise en réserve des vitamines. Il est donc logique de recourir à l'hormonothérapie hépatique dans le traitement de la Polynévrite alcoolique.

Nous utilisons soit les ingestions de foie de veau cru, lorsqu'elles sont tolérées, soit les ingestions de ses extraits hydrosolubles, désalbuminés et delipoidés, ou de ses extraits glycerinés. Une ampoule d'extrait de 10 cm³ correspondant à 60 ou 100 grammes de foie frais est ainsi administrée avant chaque repas.

Cette méthode nous donne de très bons résultats et amène, en particulier, une amélioration très rapide de l'état général et de l'anémie.

Les extraits injectables seront préférés aux solutions à ingérer dans les formes graves où il convient d'agir plus vite, et dans les formes avec intolérance gastrique absolue.

4^o *L'hormonothérapie gastrique. La Méthode de Castle.*

Les résultats que nous donnent dans le traitement de la polynévrite alcoolique les injections ou ingestions de foie frais (méthode de WHIPPLE) nous amenèrent à essayer le rôle des extraits d'estomac de porc, ou méthode de CASTLE ; on sait, en effet, que l'on admet actuellement à la suite des travaux de CASTLE, WILKINSON, TOWNSEND et HEATH que le facteur antipernicieux est seulement mis en réserve dans le foie. Il est, au contraire, formé dans l'estomac par l'action du suc gastrique normal sur un facteur extrinsèque, d'origine alimentaire. Nous avons pensé qu'il devait en être ainsi pour le facteur antinévritique. C'est donc ce mélange de suc gastrique normal et de viande qu'il convenait de donner aux malades.

L'estomac de porc, animal omnivore, réalise à merveille l'association des facteurs intrinsèque et extrinsèque, puisque ce dernier est fourni par le tissu musculaire même de l'organe. Son introduction en thérapeutique, due à STURGIS et ISAACS fit donc entrer dans la pratique la méthode de CASTLE. Il existe dans le commerce des solutions buvables concentrées. Ce sont celles que nous avons utilisées. Les résultats obtenus sont des plus satisfaisants.

5^o *L'aminothérapie.*

La polynévrite éthylique résultant pour une grande part, selon nous, de l'incapacité assimilatoire de l'estomac, nous nous sommes demandé si l'aminothérapie, en apportant un produit intermédiaire du métabolisme des albumines, ne pourrait suppléer en partie à cette incapacité. Par ailleurs, l'action nette de ces acides aminés dans le traitement de l'anémie pernicieuse (FONTES et THIVOLLE) était une indication de plus à tenter cette thérapeutique dans le syndrome nerveux et anémique qui caractérisent la polynévrite alcoolique.

Nous avons eu recours à des injections intramusculaires quotidiennes d'une solution contenant 0,02 de tryptophane

et 0,04 d'histidine. Nous eûmes, dans certains cas, l'impression d'une influence nette de ces acides aminés sur l'évolution de la maladie.

*
* *

Toutes ces méthodes pathogéniques, que nous venons d'envisager, peuvent sembler à un premier examen très disparates. Elles agissent, en fait, par un mécanisme fort voisin et tendent toutes à fournir à l'organisme le principe antinévritique déficient, soit à l'état pur, soit à l'état fixé dans le parenchyme gastrique ou hépatique.

C. — Les thérapeutiques symptomatiques.

La nécessité de recourir dans la polynévrite alcoolique à un traitement étiologique et surtout pathogénique n'exclut pas cependant les thérapeutiques symptomatiques qui peuvent être des adjuvants précieux.

Les injections de strychnine peuvent faciliter la réapparition d'une excitabilité normale neuro-musculaire.

On la prescrira aux doses habituelles de 0 gr. 002 en injections sous-cutanées journalières. A cette dose, le traitement peut être suivi d'une manière continue pendant 1 mois, puis repris après une période d'interruption d'une huitaine. Si personnellement nous n'y avons jamais eu recours, c'est afin d'observer avec plus de netteté l'effet des thérapeutiques que nous préconisons.

Les méthodes physiothérapiques, diathermie, traitement électrique, massage, qui sont préconisées par les classiques, conservent tout leur intérêt à la période de récupération fonctionnelle, et lorsque la marche peut être progressivement reprise.

Les soins cutanés, la lutte contre les attitudes vicieuses lorsque le malade est confiné au lit, (pied à angle droit, cerceau) ne devront également pas être négligés.

Nous ne voulons pas insister plus sur ces thérapeutiques symptomatiques qui, contrairement à celles que nous étudions précédemment, sont fort bien connues.

III. — CONDUITE DU TRAITEMENT DE LA POLYNÉVRITE ÉTHYLIQUE ET LES RÉSULTATS QU'ON EN PEUT ESPÉRER.

Nous avons essayé, dans le chapitre précédent, d'interpréter le mode d'action des différentes thérapeutiques que nous préconisons dans la polynévrite alcoolique. Nous ne reviendrons pas sur ce sujet et voudrions seulement exposer de manière simple et pratique les différentes méthodes à adopter selon le cas envisagé, et les résultats qu'on en peut espérer.

*
* *

RÈGLES GÉNÉRALES THÉRAPEUTIQUES

1^o *Le traitement de la polynévrite éthylique doit être aussi précoce que possible.*

2^o *Le principe directeur étant d'apporter à l'organisme le facteur antinévritique qui lui manque, une distinction fondamentale est à faire entre les sujets dont les facultés d'assimilation sont conservées et à qui l'on peut donc donner des produits ingérables, et ceux, au contraire, qui présentent de tels troubles de cette fonction qu'il est nécessaire de leur administrer un produit tout assimilé, ou mieux, de recourir aux injections parentérales.*

CONDUITE DU TRAITEMENT

Le traitement type peut être résumé ainsi :

1^o *Administration par ingestion de comprimés de vitamine B, auxquels on associera, et particulièrement dans les formes graves, des ampoules buvables d'extraits hépatiques et*

gastriques. Lorsque l'achylie est nette, prescrire avant le repas de la limonade chlorhydrique.

2^o *Administration par la voie parentérale d'extraits pluriglandulaires et hépatiques (1 à 5 gr.) et surtout de vitamine B1 injectable.*

3^o *Régime essentiellement composé de légumes verts et de fruits.*

Il nous semble préférable d'associer ainsi l'administration *per os* et l'administration parentérale de vitamine B. De toute façon, il convient de retenir que si dans certaines formes légères, l'ingestion de vitamine B peut suffire, *dans les formes graves par contre les vitamines données par cette voie ne sont pas assimilées*, et il est donc indispensable de les fournir par la voie injectable.

Dans les formes très graves, même, les injections intraveineuses nous ont semblé donner de meilleurs résultats que les injections sous-cutanées.

Dans les formes alcoolotuberculeuses le traitement se complique des indications propres à la bacillose.

Le pneumothorax doit toujours être tenté quand la lésion est strictement ou à grosse prédominance unilatérale. Le traitement aurique doit être absolument proscrit. Le pronostic est dans l'ensemble extrêmement réservé.

*
* *

RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES

L'interprétation des résultats d'une méthode nouvelle sur l'évolution d'une affection qui est souvent en soi lentement mais spontanément curable doit être l'objet d'une critique sévère.

Nous avons essayé de tenir compte dans notre appréciation de tous nos souvenirs antérieurs, aussi bien ceux des cas bénins que ceux des cas désespérés.

Nous avons dans l'ensemble une impression nettement favorable. Sous l'influence du traitement l'appétit revient rapidement, les forces générales se relèvent, *la névrite a une évolution très nettement écourtée*. La guérison se produit en 2 à 4 mois dans les formes graves, en 5 à 8 semaines dans les formes légères alors qu'il n'est pas rare classiquement de voir certaines névrites alcooliques demander six mois à une année pour guérir.

Il convient cependant de tenir compte dans l'établissement du pronostic *de trois facteurs essentiels* :

- 1^o *l'existence d'une tuberculose pulmonaire associée* ;
- 2^o *l'importance de l'hépatite* ;
- 3^o *la précocité du traitement*.

1^o *La tuberculose pulmonaire*, lorsqu'elle existe, modifie du tout au tout le pronostic. Il n'a jamais, en effet, été signalé de guérison de polynévrites alcoolo-tuberculeuses. La bacillose qui affecte sur de tels terrains un caractère subaigu, et peu bruyant, est néanmoins en effet insidieusement évolutive et le plus souvent bilatérale d'emblée.

Nous croyons cependant le pronostic de ces formes moins inexorablement fatal qu'on ne le dit couramment. Sous l'influence d'un traitement complexe qui leur fournirait le moyen de lutter à la fois contre le trouble nutritif névritogène et contre la bacillose pulmonaire leur pronostic pourrait, dans certains cas, s'amender. Un tel traitement nous semble réalisé par l'association de la vitaminothérapie et de l'hépatothérapie au pneumothorax artificiel.

Nous avons cru un moment qu'il nous serait donné de noter grâce à cette méthode de traitement l'évolution favorable d'une polynévrite alcoolo-tuberculeuse qui semblait désespérée, mais l'affection se termina malheureusement de façon brutale par une méningite tuberculeuse.

Les formes bilatérales gardent évidemment un pronostic redoutable, mais, ici encore peut-être pourrait-on exceptionnellement voir leur transformation en bacillose fibreuse si l'on fournissait au malade la possibilité de remédier aux

troubles assimilateurs entraînés par la gastrite et l'hépatite éthylique.

2^o *L'importance de l'hépatite* est souvent d'ailleurs l'écueil le plus important auquel vient se heurter la thérapeutique.

La manifestation hépatique qui accompagne le symptôme névritique est, nous l'avons vu, dans l'immense majorité des cas une hépatite hypertrophique dégénérative sans signes d'hypertension portale, ni splénomégalie.

Le degré de cette lésion commande l'évolution et tient en partie sous sa dépendance les possibilités thérapeutiques.

Il est des cas, en effet, où l'importance de *l'hépatite dégénérative est à elle seule une cause d'incurabilité*. Elle n'atteint cependant jamais la gravité d'une bacillose pulmonaire associée et la guérison reste toujours possible. Dans une de nos observations, par exemple, le tableau clinique était à l'entrée celui d'un ictère grave et la guérison fût néanmoins obtenue.

3^o *La précocité du traitement. La notion d'une phase d'incurabilité.*

Dans un mémoire fort intéressant, Le Professeur MOURIQUAND signale que, dans les dystrophies alimentaires, *la phase de curabilité est suivie d'une phase d'incurabilité* : « Le clinicien retiendra que, curables au début et à la période d'état, les troubles nutritifs, passé un certain cap dystrophique, ne réagissent plus aux médications appropriées spécifiques et sont vouées à l'incurabilité ». C'est ainsi que la vitamine B, dont le pouvoir préventif est grand contre l'apparition d'une avitaminose expérimentale peut n'être plus active (MOURIQUAND et WEILL) sur l'évolution d'un cas de polynévrite chronique aviaire existant depuis un certain temps. Cette notion avait d'ailleurs été reconnue par tous les cliniciens d'Extrême-Orient depuis fort longtemps, dans l'histoire clinique du beriberi.

Il nous a semblé de même que le comportement différent de nos malades à l'égard de la thérapeutique instituée était

pour une grande part fonction de la précocité de notre intervention : *il existerait en quelque sorte, pour la polynévrite des alcooliques comme pour les autres dystrophies alimentaires, une phase d'incurabilité après une première période curable.*

Nous avons essayé de déterminer *le seuil thérapeutique* ; il nous a semblé très variable d'un malade à l'autre. *En deçà du seuil la thérapeutique anticarentielle que nous préconisons à une action rapide et spécifique. Au delà du seuil si elle conserve son action tonique générale, elle modifie peu l'évolution lente et spontanément curable de la névrite même.*

De telles constatations nous avaient un moment fait douter de notre conception pathogénique ; mais nous vîmes bientôt que ce caractère d'inactivité du traitement substitutif à une période plus ou moins avancée était au contraire un élément commun de plus entre la névrite des alcooliques et les autres processus carentiels d'origine alimentaire.

Il est *une autre cause d'incurabilité, la complexité même du trouble nutritif névritogène*. Nous avons noté, en effet, que ce trouble ne se réduisait pas à la seule avitaminose B, mais que celle-ci, au contraire, n'était qu'une variété d'un processus beaucoup plus général de « déséquilibre alimentaire » sur lequel insista LECOQ. Il est donc des cas où la vitaminothérapie B est inactive parce que le déséquilibre nutritif névritogène, ne consiste pas uniquement en une carence en facteur B.

Indépendamment de ces causes d'incurabilité que l'on peut dire physiologiques, il en est une autre d'ordre mécanique, sur laquelle nous insisterons peu.

Il est bien évident que l'existence de rétractions fibreuses d'attitudes vicieuses fixées sont des obstacles mécaniques insurmontables et que le traitement d'une névrite vue à ce stade est voué à un échec certain.

Il est un dernier facteur dont il convient de tenir compte, *le rôle des infections intercurrentes*. Nous avons vu à plusieurs reprises une évolution favorable très compromise par le développement d'une infection accidentelle. Ces constatations

qui confirment le rôle important joué par les infections dans les processus corentiels justifient parfois l'association au traitement vitaminique d'un traitement anti infectieux.

Les quelques observations qui suivent illustrent ces différentes éventualités observées sous l'influence du traitement.

I. — TYPES D'OBSERVATIONS AYANT ÉVOLUÉ VERS UNE GUÉRISON RAPIDE PAR UN TRAITEMENT PRÉCOCE

Obs. XXXXI (*Obs. recueillie dans le service du Professeur BAUDOUIN.*

M. R..., 30 ans, pâtissier.

Résumé du syndrome neurologique.

Entre dans le service pour une *polynévrite éthylique diffuse*.

Les membres inférieurs sont touchés de façon globale : *dans le lit aucun mouvement actif n'est possible*. Debout, le malade s'effondre sur les genoux. Cette paralysie totale prédomine cependant sur les extenseurs du pied. Celui-ci est tombant et ballant.

La sensibilité profonde est très touchée, le malade a perdu la notion de position.

Les muscles du tronc sont également pris : le malade ne peut ni s'asseoir sur son lit sans le secours de ses mains, ni se remonter dans le lit même avec le secours de ses mains.

Les membres supérieurs sont, en effet également touchés ; le malade ressent des fourmillements dans les mains ; celles-ci sont malhabiles ; leur force musculaire est très diminuée. L'on est obligé de nourrir le malade qui ne peut s'alimenter tout seul.

Les réflexes tendineux, rotuliens, achilléens, stylo-radiaux et olécraniens sont abolis, le cutané plantaire est en flexion.

Intoxication éthylique : nette.

Depuis l'âge de 20 ans, à la suite de son service militaire le malade se mit à boire. Il prenait par jour 2 litre 1/2 de vin, 3 ou 4 apéritifs, 3 ou 4 cafés « arrosés ».

Début de la polynévrite.

Parfaitement tolérée de 20 à 25 ans, n'entraînant aucun des signes d'alcoolisme chronique, cette intoxication se traduisit à l'âge de 25 ans par des brûlures gastriques, quelques pituites et des douleurs, sous-costales gauches que l'on aurait attribuée à la rate.

Ces troubles dyspeptiques légers persistent de 25 à 29 ans. A cet âge apparaissent 3 symptômes nouveaux :

Une anorexie absolue ;

Des vomissements non plus seulement pituites mais alimentaires, le malade restituant par petites gorgées tout son déjeuner, enfin une constipation très marquée.

Au bout de deux mois et 1/2 (21 avril 1936) de cet état apparaissent des dou-

leurs au niveau des cuisses, et des genoux, une faiblesse des jambes, des troubles de la perception du contact du sol (le malade croit marcher sur du velours).

On lui prescrit en ville des gouttes de *strychnine* correspondant à l'ingestion journalière de deux milligrammes.

Néanmoins tous ces troubles vont en s'accroissant et le 5 mai 1936, le malade entre dans le service.

Syndrome gastrique :

Anorexie.

Langue lisse, pâle, vernissée, légèrement saburrale.

Examen gastroscopique : estomac hypersecrétant et hyperkinétique. Spasme au cardia.

Muqueuse fragile, saignotante, lisse ; plis de la région cérébrale seuls indiqués.

Syndrome hépatique :

Le foie déborde de 3 travers de doigt le rebord costal.

La rate est nettement percutable sur un travers de main. On sent son pôle inférieur.

Ni ascite, ni circulation collatérale.

Syndrome génital :

Depuis un an ne peut plus avoir de rapports sexuels qu'espacés, éprouve de la difficulté dans leur accomplissements ; sa libido est très diminuée.

Traitement :

Le premier mois :

Chaque jour, *injection sous-cutanée* de 90 unités pigeons de vitamine B1.

Ingestion de 20 comprimés de vitamine B (1300 unités de vitamine B + acides aminés).

Foie de veau cru 100 grammes en ingestion.

Le deuxième mois :

On ne fait plus que 60 unités pigeons de vitamine B1 en injection, par contre on associe aux traitements précédents une *injection journalière d'extrait pluri-glandulaire* thyro-surrenohypophysaire et une *injection journalière d'extrait hépatique* (1 gr.).

Résultats.

Au bout de 5 jours de traitement.

Les fourmillements ont disparu au niveau des membres supérieurs ; au niveau des membres inférieurs le malade arrive à fléchir et étendre ses jambes en traînant le talon sur le lit.

Au bout de 10 jours de traitement.

Le malade peut soulever les pieds du plan du lit et redresser les orteils.

La force musculaire des mains s'améliore ; le malade peut commencer à s'alimenter seul.

Du côté du tronc aucune amélioration.

Après 30 jours de traitement, la force musculaire des mains est déjà en partie revenue.

Au niveau des membres inférieurs, la flexion et l'extension dans le lit sont possibles. Les troubles de la sensibilité profonde ont disparu, mais mis debout le malade s'effondre encore sur les genoux.

Au bout d'un mois 1/2 l'on assiste à une nette amélioration. La force des mains

est redevenue absolument normale : le malade peut se redresser dans son lit. Mis debout, et aidé de deux infirmiers, le soulevant de chaque côté, il arrive à faire quelque pas.

Au bout de deux mois de traitement. La marche est possible et normale, le malade peut monter et descendre un escalier. Il éprouve encore quelque peine à se redresser après avoir fléchi complètement sur ses jambes.

Il sort de l'hôpital complètement guéri au bout de 80 jours.

Ses réflexes rotuliens, achilléens, et stylo-radiaux restent cependant abolis.

OBS. LII (*observation recueillie dans le service du Professeur agrégé LÉVY-VALENSI*).

M^{me} L..., 39 ans.

Syndrome neurologique.

Polynévrite des membres inférieurs caractérisée par une diminution considérable de la force musculaire prédominant sur les fléchisseurs à la jambe et les extenseurs aux pieds et une abolition des réflexes tendineux rotuliens, achilléens et médiopubiens. Légère parésie des membres supérieurs. Pas de douleur. Simples fourmillements, et crampes.

Mode de début.

Depuis quelques mois, la malade avait perdu l'appétit et ne *mangeait plus*. Son repas se réduisait à un petit morceau de pain et de fromage, un fruit, ou même était inexistant. Elle présentait le matin *quelques vomissements aqueux*, mais pas de vomissements alimentaires.

Depuis deux mois, *la malade n'est plus réglée*.

C'est sur ce terrain préparé qu'apparaît la polynévrite.

Intoxication éthylique. Semble discrète (2 apéritifs par jour, 1 litre de vin, 1/2 litre de bière).

Etat du foie. Très grosse hépatomégalie (18 cm.) indolore, sans ascite.

Etat actuel de l'estomac. L'appétit est partiellement revenu. Le chimisme gastrique donne les résultats suivants :

1° *Acidité gastrique.*

Avant histamine : 0,28 Hcl ‰.

Après histamine : tube 1 0,39 Hcl ‰.

2 1,44

3 1,15

4 0,54

2° *Gastroscopie.* D^r MOUTIER.

Estomac de petites dimensions, hyperkinétique, intolérant à l'air. Muqueuse non fragile, plis développés. Pylore actif avec regurgitation duodénale. En somme estomac normal.

Examen électrique des muscles des membres inférieurs. Hypoexcitabilité généralisée faradique et galvanique sans inversion de la formule ni lenteur de la secousse.

ÉVOLUTION.

La malade est soumise au traitement suivant : vitaminothérapie B en ingestion à la dose de 600 unités internationales et en injection à la dose de 60 unités pigeons.

Injections d'extrait hépatique (1 gr.) et extraits pluriglandulaires, thyroovaro-surréno-hypophysaire. De plus, 150 grammes de foie de veau cru en ingestion.

En quelques jours du 17 juin au 23 juin diminution considérable des engourdissements et des fourmillements.

Après un mois de traitement, les règles réapparaissent la force musculaire augmente, la malade peut se lever.

Après deux mois de traitement, la malade marche presque normalement. Elle est de nouveau réglée. *Le volume du foie est complètement normal.* Il ne déborde plus le rebord costal.

OBS. LIII (*observation recueillie dans le service du Professeur Maurice VILLARET*).
M^{me} Les..., 24 ans.

La malade, âgée de 24 ans, entre dans le service avec une pylo-névrite alcoolique typique des membres inférieurs. L'examen électrique montre une réaction de dégénérescence partielle.

1^{er} traitement institué.

Injections sous-cutanées quotidiennes de 2 milligrammes de sulfate de strychnine.

Résultats.

Malgré ce traitement, la perte de la motilité se complète aux membres inférieurs et, bien plus, les membres supérieurs sont atteints à leur tour.

2^e traitement institué.

1^o 10 comprimés de vitamines B par jour, soit 650 unités internationales de vitamine B additionnées à des acides aminés.

2^o Injections sous-cutanées de vitamine B1 (90 unités pigeons).

3^o Injection d'extrait hépatique (1 gr.).

4^o Injection d'extraits pluriglandulaires.

RÉSULTATS.

Dès le 5^e jour du traitement les douleurs des membres inférieurs ont disparu ; au bout de 10 jours, la mobilité des orteils est partiellement revenue.

Au bout de 20 jours la force musculaire semble revenir au niveau des fléchisseurs et extenseurs de la cuisse.

Après deux mois de traitement, la marche est possible. Les mains restent très malhabiles, leur force musculaire reste diminuée.

Ces derniers troubles ne disparurent qu'après 3 mois de traitements.

OBS. XXXIII. — (*Obs. prise dans le service du Docteur MOREAU*).

M^{me} B..., 53 ans.

Résumé des symptômes neurologiques.

Polynévrite éthylique surtout sensitive avec parésie et abolition des réflexes tendineux.

Intoxication éthylique : semble relativement légère.

Terrain : Système pileux peu développé depuis l'enfance. Ménopause à 48 ans.

Début des troubles. Au lever d'une forte grippe (20 février 1935) l'ayant forcée à s'aliter une quinzaine de jours, la malade se sent très fatiguée, présente des crampes dans les jambes et marche difficilement. Tous ces troubles allèrent en s'accroissant et le 5 avril la marche est presque impossible.

Syndrome sanguin. Anémie à 3.600.000.

Syndrome gastrique. Anorexie. Chimisme gastrique après histamine.

Acidité totale 1 gr. 60.

Acidité chlorhydrique presque nulle.

TRAITEMENT. — *Acides aminés* en injection sous-cutanée à la dose de 4 centigrammes.

Vitamine B en ingestion à doses massives (1300 unités internationales).

RÉSULTATS.

Au bout de 1 mois 1/2, les crampes disparaissent.

La marche redevient normale. L'appétit réapparaît.

La gastroscopie montre à cette période de guérison (Dr MOUTIER) un estomac rigoureusement normal à tous les points de vue : couleur, résistance, mouvements, plis et sécrétion. Il est cependant de très grandes dimensions, surtout très allongé, et très hypotonique.

OBS. XIX. — M^{me} Man..., 37 ans (Obs. prise dans le service du Dr HALBRON).

Résumé des symptômes neurologiques :

Polynévrite généralisée des membres inférieurs et supérieurs à forme surtout motrice. Marche impossible. Abolition des réflexes tendineux, des membres inférieurs et supérieurs.

Intoxication éthylique : nette.

La malade boit par jour depuis une huitaine d'années, 1 litre de vin, 1 litre de bière, plusieurs cafés « arrosés » d'alcool.

Terrain : Sourcils très légers, presque inexistant. Ce symptôme qui est congénital est retrouvé chez les frères et sœurs ; peau sèche, écailleuse.

Règles peu abondantes et irrégulières depuis toujours : aménorrhée depuis deux mois.

Mode de début : Depuis plusieurs mois : pituites, anorexie, dénutrition avancée.

La polynévrite s'est constituée il y a 15 jours à la suite d'une gastro-entérite fébrile aiguë, occasionnée par l'ingestion de langoustes.

Syndrome sanguin :

Globules rouges	3.000.000
Globules blancs	4.400
Poly-neutro	50
Grands monos	1
Poly-eosino	3
Moyens monos	36
Lympho.	10

Chimisme gastrique après histamine.

	HCl libre	HCl total
Tube 1	1,0	1,6
Tube 2	1,4	1,8
Tube 3	1,4	1,8
Tube 4	0,5	0,9
Tube 5	0,2	0,7

Syndrôme hépatique.

Très gros foie douloureux débordant de 4 travers de doigt le rebord costal, sans circulation collatérale, ni grosse rate.

TRAITEMENT. — *Tous les jours.*

Extrait hépatique, 1 gramme en injection sous-cutanée.

Vitamine B, 20 comprimés soit 1500 unités internationales de vitamine B.

Tous les deux jours.

Tryptophane et Histidine 1 cm³ en injection d'une solution contenant 0,02 de chaque.

RÉSULTATS.

Après 20 jours de traitement, la marche est possible. Les règles ont réapparu.

Au bout de 1 mois 1/2 la malade sort de l'hôpital guérie.

OBS. XVIII (*Observation recueillie dans le service du Professeur agrégé LÉVY-VALENSI*).

Mlle K..., 25 ans.

Résumé des symptômes neurologiques.

Polynécrite typique des membres inférieurs avec paresthésies au niveau des membres supérieurs et paralysie récurrentielle gauche.

Intoxication éthylique:

Ne peut être exactement précisée. Semble assez modérée.

Le début des troubles remonte à il y a 5 à 6 mois : depuis cette date, la malade présente une *anorexie totale*, avec douleurs épigastriques, et vomissements journaliers, alimentaires et bilieux. Depuis ce même moment la malade est réglée très irrégulièrement tous les 2, 3 mois et ne perd chaque fois qu'un filet de sang. Elle n'a pas eu ses dernières règles.

Le 5 septembre, la malade entre dans le service. Ses réflexes tendineux achilléens et rotuliens sont vifs. L'anorexie persiste et le 20 septembre se constitue un syndrome polynévrite typique avec abolition des réflexes.

Syndrome sanguin :

Globules rouges	3.700.000
Globules blancs	3.500
Poly-neutro.....	63
Poly-eosino	4
Poly-baso	1
Mononucléaires.....	23
Lymphocytes	8
Formes de transition	1

Syndrome gastrique :

Malgré l'anorexie, le tubage donne les résultats suivants :

	Volume	HCl libre	Ac. totale
Avant histamine :	45	2,75	3,75
Après histamine : 1)	10 cc.	2,70	3,15
» 2)	60	2,90	3,40
» 3)	22	3,45	4,05
» 4)	24	3,85	4,40
» 5)	20	4,35	5,10
» 6)	11	4,20	4,55
» 8)	8	3,65	4,10

Syndrome hépatique :

Le foie est très gros, douloureux, débordant de 6 travers de doigt le rebord costal.

Traitement.

La malade est soumise au traitement suivant : injections quotidiennes de 1 milligramme de strychnine vitamine B en ingestion à dose massive (1500 unités internationales, extrait hépatique en injection sous-cutanée à la dose de 1 gramme par jour.

Après 1 mois 1/2 l'appétit est complètement revenu, la marche est à nouveau possible.

Le traitement est continué. L'amélioration s'accroît. La marche devient facile.

Au bout de 3 mois 1/2 la malade peut être considérée comme guérie. Ses réflexes ont réapparu. Son foie a repris un volume normal. Seule son aménorrhée persiste. Elle-même disparaît, la malade présentant des règles normales fin janvier, c'est-à-dire 4 mois après le début de son affection.

Une gastroscopie pratiquée au cours de l'évolution, alors que l'amélioration était déjà considérable montra un estomac absolument normal (D^r MOUTIER).

II. UN CAS PARTICULIÈREMENT INTÉRESSANT au point de vue thérapeutique est celui que nous avons observé dans le service de notre maître le Professeur Maurice VILLARET. Il s'agit d'une polynévrite, amenée à l'hôpital en plein ictère grave et ayant néanmoins pu guérir grâce à une thérapeutique opothérapique intensive. Voici le résumé de cette observation.

OBS. XXXXIII (Obs. prise dans le service du Professeur VILLARET).
M^{me} Le R...

1^o Début de la maladie : La malade entre le 5 août 1934 à l'hôpital Necker. Elle est subcomateuse, somnolente, ne répondant que très difficilement aux questions. Il existe un ictère assez marqué, les urines sont foncées, riches en pigments et sels biliaires, les selles semi-décolorées. Le foie est un peu gros, débordant le

rebord costal de 2 travers de doigt. L'abdomen est ballonné ; il existe une très légère circulation collatérale et un peu d'ascite dans les flancs.

Des hémorragies nasales et gingivales, des vomissements bilieux, quelques râles aux bases complètent le tableau clinique. La T. A. est de $11\frac{1}{2}$ - $8\frac{1}{2}$. Les réflexes achilléens et rotuliens stylo-radiaux et cubito-pronateurs sont abolis, l'amyotrophie, est considérable et la pression musculaire révèle chez cette malade quoique obnubilée de vives douleurs.

2° *L'interrogatoire de l'entourage* révèle les faits suivants :

Employée aux champs jusqu'à il y a 5 ans, la malade est depuis cette époque blanchisseuse.

Depuis lors il semble qu'elle ait pris des habitudes d'éthylisme. sans que ce fait puisse être absolument démontré. Elle boit surtout du cidre et de la bière en grande quantité (2 à 3 litres).

Depuis 10 mois, la malade aurait présenté une anorexie globale avec constipation, en même temps qu'une augmentation de volume de son abdomen.

Depuis quelques mois, elle se serait plainte de fourmillements, et de picotements dans les mains avec diminution de la force musculaire et de sensation de faiblesse des jambes avec phénomènes de dérochement.

3° *En présence de ce tableau clinique et des renseignements fournis par l'interrogatoire, le diagnostic porté est celui d'ictère grave chez une éthylique porteuse d'une hépatite plus dégénérative qu'ascitogène et d'une polynévrite diffuse.*

La malade est soumise à des injections quotidiennes sous-cutanées de 20 gr. d'extrait hépatique, soit la dose considérable de 60 gr. de foie frais. Sous l'influence de ce traitement, l'état reste stationnaire sans s'aggraver.

Le 29 octobre la malade est encore cependant très obnubilée elle reste subictérique ; ses urines sont rares ; elle se sert très difficilement de ses mains et l'on est obligé de la nourrir.

L'examen neurologique systématique est alors pratiqué.

Les membres supérieur et inférieur présentent une notable amyotrophie.

Aux membres supérieurs, elle prédomine sur les muscles de l'éminence thénar et hypothénar, aux membres inférieurs, elles frappent simultanément les extenseurs et les fléchisseurs, sans atteinte élective de la loge des péroniers.

La force musculaire est notablement diminuée surtout dans les régions où prédomine l'amyotrophie.

Les réflexes achilléens et rotuliens, stylo-radial et cubito-pronateurs sont abolis.

Les troubles sensitifs subjectifs consistent seulement en quelques fourmillements avec picotements. Il n'existe pas de douleur proprement dite.

La sensibilité objective est touchée : douleur à la pression des masses musculaires et en particulier des muscles du mollet. Diminution de la sensibilité superficielle tactile et douloureuse avec erreur de perception et de localisation. Pas de troubles de la sensibilité thermique ni de la sensibilité profonde.

Les troubles psychiques qui consistèrent au début en une obnubilation complète se limitent à une simple amnésie antérograde.

4° *Examen viscéral complet* : le foie est gros et douloureux débordant de plusieurs travers de doigt le rebord costal. Il existe une splénomégalie, la tachycardie est importante.

Troubles glandulaires. Régée à 16 ans, régulièrement jusqu'à il y a 2 mois, date à laquelle apparut une aménorrhée précédant de peu l'apparition de tous les troubles.

Système pileux peu développé. Sourcils dégarnis, poils des aisselles et du pubis rares. Ces troubles sont d'apparition récente.

Asthénie. T. A. 11 1/2-8.

Examens de laboratoire.

Interférométrie : troubles de dysfonction *thyroïdienne, surrénalienne, hypophy-saire antérieure et hépatique.*

Examen du liquide d'ascite.

Rares *hématies, polynucléaires assez abondants non altérés et lymphocytes.*

Pas de germes.

Cultures négatives.

Liquide céphalo-rachidien.

Pas d'éléments, sucre conservé, albumine inférieure à 0 gr. 20. Benjoin négatif, B. W. négatif.

Sang : Calcium 97 mmg. par litre, urée 0,20.

Radio. Poumons normaux. Voile de la base droite, diaphragme très surelevée.

Examen électrique. Inversion de la formule polaire, sans secousse lente, avec une hypoexcitabilité au courant galvanique. Ces signes sont sensiblement égaux aux membres supérieurs et inférieurs, ils prédominent à droite.

On décide alors d'associer à l'opothérapie hépatique, l'opothérapie thyro-surréno-ovarienne en injections parentérales (à la dose de 0,05 d'extrait thyroïdien et de 0,20 d'extraits surrénaux et ovariens).

Le 15 septembre, l'état général de la malade est très amélioré, la diurèse est rétablie.

Le 1^{er} octobre, la malade peut se lever, marcher et manger seule. Le 20 octobre, les réflexes ont réapparu, sauf l'achilléen droit.

Le 15 novembre, la malade sort de l'hôpital guérie. Elle devait d'ailleurs y revenir mourir plusieurs mois plus tard d'un syndrome à peu près identique, liée à une réintoxication indiscutable.

III. TYPES D'OBSERVATIONS DANS LESQUELLES

LE TRAITEMENT A ÉTÉ TROP TARDIF

ET DE CE FAIT SANS ACTION

OBS. XXX (*Observation prise dans le service du Docteur HALBRON.*)

M^{me} R..., 56 ans.

Résumé des symptômes neurologiques.

Polynévrite grave ancienne, avec gros troubles trophiques, amyotrophies, peau sèche, écailleuse et attitude vicieuse du pied en varus equin. Réflexes rotuliens et achilléens abolis.

Intoxication éthylique. Semble modérée : un peu de vin, pas d'alcool (?)

Terrain. La malade semble avoir présenté dès son enfance :

a) *Un état de dysfonctionnement hépatique*, se révélant par une tendance nauséuse surtout nette le matin, et s'accroissant après la digestion des graisses ou lors d'un transport dans un véhicule, un faciès parfois subictérique, des selles souvent peu colorées.

b) *Un système endocrinien déficient* : système pileux très peu développé, sourcils n'existant qu'à la partie toute interne, peau glabre ; règles très irrégulières, tantôt trop rapprochées, tantôt absentes pendant 3 mois.

Antécédents. Sur ce terrain de prédisposition hépato-glandulaire une intoxication éthylique, peut-être légère, déclenche rapidement une *gastrite importante avec anorexie et vomissements*.

En 1909 à 30 ans, la malade fait *une crise de rhumatisme* et en sort *paralysée*. La force musculaire revint au bout de 8 mois.

Début de la poussée actuelle. De 30 à 52 ans, la malade se porte relativement bien, à part une *aménorrhée qui persiste*.

A 52 ans, il est possible que son intoxication éthylique se soit accentuée, la malade devenant vendeuse aux halles.

L'anorexie devient absolue. La maladie continue à boire.

Au début de 1935, une *crise de rhumatisme sabuigu déclenche à nouveau brusquement une polynévrite* des membres supérieurs et inférieurs.

Ce rhumatisme qui dure depuis plusieurs mois, offre un caractère traînant ; il frappe le coude gauche, le genou droit, la cheville droite. Les articulations atteintes sont le siège d'hyarthroses. Le diagnostic de *polysynovite tuberculeuse* est le plus vraisemblable. La polynévrite dure elle-même depuis plusieurs mois.

Syndrome sanguin.

Hématies	3.000.000
Globules blancs	6.000
Poly-neutro.....	62
eosino	8
baso	5
Mono grands	10
moy.	5
lympho.....	10
Hématies nucléées.....	1

Syndrome gastrique.

Le chimisme après histamine révèle pour 1.000 un taux d'HCl libre de 1 gr. 75 (la polyn. existe depuis plus de 6 mois. L'appétit est revenu).

L'acidité totale est de 2 gr. 190.

Syndrome hépatique.

Le foie semble normal.

Traitement.

Le traitement habituel (acides aminés, vitamine B, extrait hépatique) n'a pas donné de résultats. Il convient de noter que la malade a été traitée seulement au stade d'attitudes vicieuses.

Brusquement, la malade présente dans le service une septicémie à localisation essentiellement veineuse (phlébite du membre inférieur gauche d'un membre

supérieur droit) avec température oscillante à grande oscillation, mais sans qu'on puisse déceler le germe par l'hémoculture.

Au bout d'un mois de cet état, la mort se produit à la suite d'un choc transfusionnel.

OBS. XXXIX (obs. prise dans le service du Docteur TZANCK).

M^{me} F..., 59 ans.

Résumé des symptômes neurologiques.

La malade entre dans le service présentant une polynévrite éthylique fixée dans une attitude vicieuse : les pieds sont en varus equin, la peau est sèche écaillueuse, les réflexes tendineux achilléens et rotuliens sont abolis.

L'affection s'est installée, il y'a plus de 6 mois.

Les mains sont également atteintes et déformées, la force musculaire y est très diminuée.

Intoxication alcoolique nette. Quelques cafés « arrosés », quelques apéritifs dans la journée, deux litres de cidre.

Début. Pas d'infection déclanchante apparente. Importante phase d'anorexie préalable avec vomissements.

Terrain. Depuis l'âge de 16 ans la malade prétendrait vomir et ne pas avoir d'appétit.

Elle fût toujours réglée très irrégulièrement et peu abondamment.

Les premières règles apparurent à 20 ans.

Les dernières règles à 45.

Antécédents. Deux poussées polynévritiques analogues.

1^o A 23 ans resta au lit 6 mois, paralysée.

Cette paralysie avait succédé à une période de troubles gastriques importants (anorexie, vomissements) et s'étant particulièrement accentués de 21 à 23 ans,

2^o A 50 ans, même syndrome paralytique immobilisant la malade 6 mois. ayant également débuté à la suite de troubles gastriques.

Entre les poussées paralytiques, persistance de fourmillements, crampes, engourdissements.

Traitement. La malade est soumise à un traitement vitaminique :

Ingestion de vitamines B, additionnés d'acides aminés ; Injections de vitamines B1 à 60 unités pigeons par jour ; Injections d'extrait hépatique, 1 gramme par jour.

Aucune amélioration n'est obtenue au bout d'un mois de traitement sur ces lésions fixées de longue date.

OBS. XXVIII (obs. prise dans le service du Docteur HALBRON).

M. B...

Résumé des symptômes neurologiques ;

Paralysie flasque des membres inférieurs, existant depuis 4 ans, avec grosse atrophie et gros troubles vaso-moteurs et sudoraux. Réflexes rotuliens diminués. achilléen aboli. Pas de Babinski.

Même syndrome au niveau des membres supérieurs.

Terrain. Nervosité extrême, et instabilité psychique depuis l'enfance. Insuffisance génitale.

Coexistence de psoriasis.

Intoxication éthylique, très nette, 3 litres de vin par jour, quelques apéritifs.

Début. En 1930, est hospitalisé à Cochin pour une importante hématomé. Présentait depuis plusieurs mois des nausées et une anorexie progressive. C'est à la suite de cette hématomé que se déclanche la polynévrite.

Syndrome gastrique. Après histamine l'étude du chimisme donne les résultats suivants : acidité totale 2 gr. 10, acidité chlorhydrique libre 1 gr. 80. (la paralyse existe et est stationnaire depuis 4 ans).

Syndrome sanguin.

Globules rouges	4.100.000
Globules blancs	5.000
Poly-neutro.....	67 %
eosino	2 %
Grands mono	1
Moy. mono	30

Syndrome hépatique. Foie gros, dur, lisse, un peu douloureux, plusieurs hématomés ; pas d'ascite, ni de circulation collatérale.

Traitement. Foie de veau frais en ingestion 1 ampoule de 100 grammes avant chaque repas.

Tryptophane. 1 injection tous les jours d'une solution contenant 0,02 de tryptophane et 0,04 d'histamine.

Résultats. Grosse amélioration. Le malade qui ne marchait plus depuis deux ans, a pu se traîner avec des béquilles, puis l'état s'est maintenu, stationnaire, sans amélioration nouvelle. Il semble que l'état de rétraction tendineuse dans lequel se trouvait le malade ne permette pas une récupération plus complète.

IV. TYPES D'OBSERVATIONS DANS LESQUELLES L'ÉVOLUTION SE FIT VERS LA MORT MALGRÉ LE TRAITEMENT

OBS. XXXXII. — (Obs. recueillie dans le service du Professeur CARNOT).

M. D..., 35 ans, chauffeur de grande maison.

Résumé du syndrome neurologique.

Le 2 mai 1936. Polynévrite éthylique typique des membres inférieurs, s'annonçant comme devant être grave par la coexistence de fièvre et de diarrhée très importante (diarrhée verdâtre, sanglante, grasseuse, 6 à 7 selles dans la journée), et d'une tachycardie à 140.

Le 23 mai se constitue un syndrome ascendant de Landry :

Le 1^{er} jour les mains et le tronc se prennent.

Le 2^e jour et le 3^e la nuque est ballante, la voix est modifiée (récurrent).

Le 4^e et le 5^e jour apparaissent des troubles de la respiration et de la déglutition.

Intoxication éthylique très nette : 8 à 10 apéritifs par jour. 8 cafés « arrosés », 2 à 3 litres de vin, ceci depuis de nombreuses années.

Début des signes d'intolérance :

Depuis des années, pituites matinales, et cauchemars.

Depuis un à deux ans. Fatigue extrême, diminution considérable de la puissance génitale (le malade n'a plus de rapport que tous les 15 jours au lieu de plusieurs par jour).

Les testicules sont petits et atrophies.

Depuis 3 à 4 mois, *anorexie absolue* ; vomissements fréquents.

C'est après 3 mois d'anorexie et de dénutrition qu'apparaît le syndrome névritique.

Examen complet. Foie très gros et très douloureux débordant de 4 à 5 centimètres. Rate non perceptible. Poumons suspects de bacillose.

Traitement. Le traitement n'est commencé qu'au 3^e jour du syndrome ascendant ; le récurrent et les nerfs respiratoires sont déjà pris. On injecte journellement 20 cm³ intramusculaire de vitamine B1 par jour, soit la dose massive de 300 unités pigeons, qui correspondent à la dose de 1500 unités internationales et on lui fait prendre en ingestion 20 comprimés de vitamine B, soit 1500 unités internationales.

Evolution. Après une apparente fixation de l'évolution ascendante, la malade meurt après 3 jours de traitement. L'autopsie ne put être pratiquée.

OBS. XXIII. — (*Obs. recueillie dans le service du Professeur MOREAU*).

M. Du..., 30 ans.

Résumé du syndrome neurologique.

Polynévrite typique et complète des membres inférieurs. Réflexes achilléens et rotuliens abolis. Réflexe cutanéopiantaire en flexion.

Intoxication éthylique nette.

Par jour : 1 litre de vin, 1 litre de bière, 1 ou 2 apéritifs, 1 café additionné d'alcool.

Terrain : hypogénitalité (1 rapport tous les mois), testicules petits, poils discrets. Le malade ne se rasait que 3 fois par semaine.

Début de la polynévrite.

A succédé à une longue période de gastrite avec anorexie et vomissements, et a coïncidé avec l'apparition d'une *bacillose pulmonaire*, bilatérale, torpide, à prédominance droite. L'état général est très altéré.

Syndrome sanguin.

Hématies	3.296.000
Leucocytes	4.800
Poly-neutrophiles	79
» basophiles	0
» eosinophiles	1
Mononuclées	8
Lymphocytes	12

Syndrome gastrique. Anorexie globale ayant précédé l'apparition des signes névritiques.

Etude du chimisme gastrique après histamine :

	HCl libre	Acidité totale
Tubes 1	0	0,235
Tubes 2	0	0,11
Tubes 3	0	0,59
Tubes 4	0	0,13

Syndrome hépatique. Gros foie, douloureux, et mou d'hépatite dégénérative graisseuse.

Traitement : par jour : 20 comprimés de vitamine B en ingestion, soit 1300 unités internationales de vitamine B.

1 injection sous-cutanée d'hémostra (tryptophane et histidine) à la dose de 0,04.

1 ampoule de gastrema en ingestion (méthode de Castle).

Il semble que l'on puisse noter une amélioration légère de la force musculaire, mais l'état général périlite.

On tente un pneumothorax. Il s'avère impossible à poursuivre au bout de deux insufflations du fait des adhérences. La malade meurt de méningite tuberculeuse.

IV. — TRAITEMENT PRÉVENTIF DE LA POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE. PROPHYLAXIE.

Le traitement préventif de la polynévrite alcoolique nous semble plus encore que son traitement curatif devoir bénéficier de la conception pathogénique que nous avons précédemment développée.

1^o *La suppression de l'alcool* qui était la seule prescription que l'on faisait aux éthyliques, doit être maintenue, mais en sachant bien qu'elle n'est le plus souvent pas rigoureusement suivie. Il nous semble très intéressant, dans ce sens d'essayer, chez les malades hospitalisés la technique de désintoxication préconisée par MARKOVNIKOV, ICHOK, MARTIMOR et MAILLEFER. Ces auteurs utilisent la création de réflexes conditionnels. La technique de MARKOVNIKOV est la suivante : l'alcoolique reçoit 0 cm³ 3 d'une solution d'apomorphine à 1 p. 100 et est mis, quelques minutes après, en présence d'une boisson alcoolique, dont il boit quelques gorgées que quelques instants après il rejettera. Cinq à six séances seraient suffisantes pour élaborer le réflexe conditionnel antialcoolique. MARTIMOR et MAILLEFER utilisent comme vomitifs l'ipéca à la dose de 40 centigrammes. Ils n'auraient eu que 5 échecs sur 45 cas traités.

2^o *La strychninothérapie* est à cette phase de l'intoxication d'un grand intérêt, on la prescrira selon l'importance de la trémulation à des doses variant de 2 à 30 milligrammes par jour en injections intramusculaires.

3^o *Le traitement du trouble nutritif est essentiel.*

Traiter le trouble nutritif dont l'aboutissant est un syndrome multicarentiel (anémie, troubles endocriniens polynévrite) est la partie la plus importante de cette thérapeutique préventive.

On traitera l'hépatite par les extraits parentéraux, les troubles endocriniens par l'opothérapie injectable pluriglandulaire, la gastrite par des excitants de la sécrétion ou des adjuvants de la digestion.

On modifiera le régime qui à cette phase est toujours déséquilibré, presque uniquement composé du fait de l'anorexie, de pains, de pommes de terre et de vin. *On prescrira des cures de légumes verts, de fruits.*

L'administration par ingestion de vitamine B, d'extrait buvable de foie de veau ou d'estomac de porc, complèteront enfin ces mesures préventives, destinées à enrayer le trouble nutritif déclenché par l'importance de l'atteinte gastro-hépatique.

Dans l'ensemble pour éviter l'apparition de la polynévrite un véritable cercle vicieux doit être rompu, soit qu'on fournisse à l'organisme les éléments dont l'absence conditionne le processus carentiel soit qu'on restitue à l'estomac et au foie du malade les facultés nécessaires à une bonne nutrition et à une bonne assimilation de ces derniers.

Arrêter le trouble nutritif, c'est enrayer à coup sûr l'évolution vers la polynévrite.

On saisit donc toute l'importance du traitement prophylactique de la polynévrite alcoolique.

TRAITEMENT DE LA POLYNÉVRITE DE SURSENSIBILITÉ.

Les névrites d'hypersensibilité sont chez les alcooliques beaucoup plus rares que les névrites carentielles.

Ce sont elles qui relèvent, nous semble-t-il, du traitement *antichoc* préconisé récemment par TINEL. Le meilleur procédé lui paraît être l'injection intraveineuse quotidienne de doses croissantes de chlorure de calcium (de 2 à 10 cm³ d'une solution à 10 %) associée soit à une autohémothérapie également progressive (de 2 à 10 cm³) soit à des injections

intradermiques de peptone ($1/4$ de cm^3 d'une solution à 0,25 centigrammes par cm^3) et de venin de serpent (quelques gouttes).

Le traitement des polynévrites par la pyrétothérapie, préconisé par BARRÉ et GREINER peut également s'appliquer à de tels cas ; les auteurs précédents la réalisent par injection de vaccin antichancrelleux.

Les désensibilisants habituels (hyposulfite de soude, jaborandi) peuvent également être tentés.

N'ayant personnellement jamais utilisé l'une ou l'autre de ces méthodes nous n'avons pu nous faire une opinion personnelle sur leur valeur respective.

CHAPITRE III

CONSÉQUENCES THÉORIQUES DE LA CONCEPTION PATHOGÉNIQUE PRÉCÉDEMMENT EXPOSÉE. LA CLASSE DES NÉVRITES DYSMÉTABOLIQUES. LES DIFFÉRENTS SYNDROMES DE L'ÉTHYLISME

I. — LES NÉVRITES DYSMÉTABOLIQUES. LEUR DOUBLE MÉ- CANISME DE PRODUCTION : CARENCE OU DÉSÉQUILIBRE ÉLÉMENTAIRE, TROUBLE NUTRITIF NÉVRITOGÈNE.

L'étude des névrites que l'on *pourrait appeler dysmétabo-
liques*, est encore à peine ébauchée en regard de celle des *né-
vrites toxiques, ou infectieuses*.

Certes, on connaît bien le beriberi, dont nous avons vu
plus haut les principales caractéristiques. On y adjoint les
névrites de la pellagre, peu fréquentes dans nos pays et assez
mal connues et les névrites rares du scorbut, mais là se borne
le cadre des névrites dysmétaboliques, qui se réduisent ainsi
aux seules névrites carentielles avitaminiques d'origine ali-
mentaire.

En fait, cette classe de névrites nous semble devoir s'en-
richir d'un grand nombre d'affections dans lesquelles le
trouble névritogène ne résulte pas d'un manque d'apport de
facteur antinévritique, *mais d'un défaut d'utilisation ou d'as-
similation de celui-ci*. Ce sont toutes celles qui succèdent à
d'importants troubles gastro-intestinaux ou hépatiques. Elles
réalisent un véritable groupe à part, *celui des névrites dys-
métaboliques d'origine nutritive s'opposant à celui bien connu
des névrites dysmétaboliques d'origine alimentaire* (carence,
ou régime déséquilibré).

Sous ce terme de névrites dysmétaboliques d'origine nutritive nous croyons pouvoir réunir outre certaines polynévrites toxiques, les *formes névritiques des syndromes neuro-anémiques* et surtout la classe entière des *polynévrites dites autotoxiques*.

*
* *

1^o Nous serons brefs sur les névrites dysmétaboliques d'origine toxique.

Nous avons, en effet, déjà insisté sur la polynévrite éthylique qui constitue le type de ces faits. Contentons-nous de rappeler que lors d'une intoxication *per os* quelconque il convient toujours d'interpréter chaque symptôme avant d'affirmer sa nature *directement toxique*. Il est possible que même dans des intoxications arsenicales ou phosphorées, les symptômes nerveux soient, comme le soutiennent certains auteurs américains, la résultante des troubles nutritifs secondaires aux lésions gastro-intestinales et hépatiques et non la traduction de la localisation nerveuse du poison.

*
* *

2^o Les formes polynévritiques des syndromes neuro-anémiques.

Elles ont tout naturellement leur place dans la classe des polynévrites dysmétaboliques d'origine nutritive.

Il est, en effet, presque unanimement admis actuellement que les troubles sanguins et nerveux de l'anémie pernicieuse relèvent de ses lésions gastriques et plus particulièrement de l'achylie qui les accompagnent. La déficience du facteur anti-anémique créerait l'anémie, comme la déficience du facteur anti-névritique la polynévrite. Ces facteurs déficients, qui se retrouvent en très grande quantité dans les levures au-

tolysées et dans toutes les substances riches en vitamine B seraient pour CASTLE très voisines de cette dernière ou même identifiables à elle.

RHOADS écrit de même « l'anémie pernicieuse est due à l'absence dans l'estomac d'une sécrétion jusqu'alors inconnue, probablement proche de la vitamine B ».

Cette conception assimile pleinement les formes névritiques des syndromes neuro-anémiques à cette classe de polynévrites dysmétaboliques que nous essayons d'identifier. Ces formes névritiques dont l'autonomie a été reconnue par MATHIEU seraient pour ALAJOUANINE, GUILLAUME, Von BOGAERT et LHERMITTE beaucoup plus fréquente qu'on ne le croit classiquement.

Elles constitueraient même pour Von BOGAERT 1/6 des syndromes neuro-anémiques.

*
* *

3° Les polynévrites autotoxiques.

Il est classique de décrire sous ce nom les névrites gravidiques, gouteuses, diabétiques, cancéreuses, enfin les névrites d'origine gastrique ou hépatique. On admet que dans ces différents cas, il se forme dans l'organisme une substance névrottoxique qui détermine la névrite. Cette toxicité semble même démontrée par les expériences de DOPTER qui put reproduire des lésions nerveuses par injections répétées dans le tronc du nerf de sérum d'urémique, de diabétique, de cancéreux, d'addisonnien, etc... Disons d'emblée que ces expériences ne nous semblent pas démonstratives ; le seul fait d'injecter dans le nerf, et de façon répétée, une substance quelconque suffit en effet à y déterminer des lésions plus ou moins importantes ; aussi allons-nous discuter séparément chacune de ces névrites, dites autotoxiques, et essayer de faire la preuve de leur nature dysmétabolique.

I. — LA POLYNÉVRITE GRAVIDIQUE

Le plus typique des polynévrites autotoxiques, *la polynévrite gravidique* présente une extrême analogie clinique avec la polynévrite alcoolique. C'est, en effet, chez une femme enceinte que KORSAKOFF [observa pour la première fois en 1890, les troubles psychiques qu'il désigna sous le nom de « cérébropathie psychique toxémique ». Sans entrer dans le détail des différentes hypothèses pathogéniques qui se proposent d'expliquer la polynévrite gravidique (hépatotoxémie, intoxication vitelline, insuffisance surrénale, etc.) nous voudrions seulement signaler trois points importants.

a) *la polynévrite gravidique est souvent précédée ou accompagnée de troubles endocriniens.* Signalé par le Professeur PINARD, ce fait fût retrouvé par WEIL HALLÉ et LAYANI (polynévrite chez une ancienne basedowienne) par PERRERO et IENOGLIETTO (apparition simultanée d'une polynévrite et d'une hyperthyroïdie).

b) *La polynévrite est toujours précédée d'une période de vomissements incoercibles.*

Déjà noté dans l'observation princeps de DESNOS-JOFFROY et PINARD (1889) concernant « un cas d'atrophie musculaire des quatre membres survenue pendant la grossesse et à la suite de vomissements incoercibles », *ce caractère se retrouve sans exception dans toutes les observations* (WEILL HALLÉ et LAYANI, LEDOUX. WARTER, DUPOUY et COURTOIS, SCHAEFFER, STRAUSS et MAC DONALD, WESCHLER, etc.).

c) *La polynévrite enfin s'accompagne d'une manière pour ainsi dire constante comme le signale LEDOUX, d'une nette tachycardie avec érèthysme cardio-vasculaire, comme cela se voit dans le beriberi le plus authentique, et fréquemment dans la polynévrite alcoolique.*

Ce sont ces faits d'observations qui nous conduisent à admettre avec WESCHLER, avec STRAUSS et MACDONAL la nature carentielle de la polynévrite gravidique. Les auteurs apportent

à l'appui de leur hypothèse la guérison de plusieurs cas de polynévrites gravidiques par l'ingestion de quantités importantes de vitamine B. Il convient de rappeler d'ailleurs que dès 1889, WHITFIELD attribuait la polynévrite gravidique aux vomissements incoercibles qui la précèdent.

II. — LES POLYNÉVRITES D'ORIGINE HÉPATIQUE

Cinq ans après que KLIPPEL eût (1892) invoqué le rôle de l'altération hépatique dans le déclenchement de certains troubles mentaux des alcooliques, GOUGET eut l'idée d'appliquer ces notions aux symptômes névritiques. Les polynévrites des cirrhotiques firent ensuite l'objet d'une étude de SAINTON et CASTAIGNE (1904) de LHERMITTE et HALBERSTADT (1906) d'HUDELO et RIBIÈRE (1906), enfin de KLIPPEL et LHERMITTE (1908). Quelques années plus tard, dans sa thèse, PHOTIADES résuma fort bien la conception pathogénique de GOUGET. « La polynévrite, dit-il, est préparée par l'alcool qui crée par des lésions légères un terrain propice, mais elle est déterminée par une auto-intoxication surajoutée d'origine hépatique ».

Voyons l'observation princeps de GOUGET, cherchons-y la preuve de cette auto-intoxication.

OBSERVATION.

« Trois semaines avant son entrée à l'hôpital, la malade (il s'agit d'une malade atteinte de cirrhose hypertrophique graisseuse éthylique vérifiée à l'autopsie), se trouva prise de vomissements alimentaires solides et liquides, survenant immédiatement après l'ingestion. Pendant quelques jours, elle rendit ainsi tout ce qu'elle prenait. Puis, les vomissements s'espacèrent un peu, mais tout en revenant encore tous les jours ce qui la détermine à se faire soigner à l'hôpital.

Plus loin, un mois plus tard « la malade se sent mieux, cependant elle n'a toujours aucun appétit ; elle éprouve de temps en temps quelques coliques et rend presque toujours un peu de bile ».

Plus loin, après 2 mois, « l'inappétence persiste ; il existe une aménorrhée depuis deux mois ».

Enfin, au bout de deux mois et demi, il apparaît une paralysie des membres supérieurs et inférieurs »,

Nous nous rangeons à côté de GOUGET pour éliminer, en présence de ce cas, le diagnostic de paralysie alcoolique si l'on entend par là paralysie due à l'action directe de l'alcool sur les nerfs mais nous ne voyons, nulle part, la preuve de ces poisons de l'organisme dans lesquels « paraît résider incontestablement, la cause déterminante de la névrite ». Cette preuve, GOUGET croit la trouver dans le fait que les névrites des cirrhotiques sont les mêmes que celles que l'on voit dans le diabète, au cours des vomissements incoercibles de la grossesse, dans l'urémie, le cancer, etc... Nous croyons cette assimilation fort juste, mais elle nous semble plus en faveur de l'origine dysmétabolique qu'autotoxique des névrites des cirrhotiques. En effet, dans aucune des névrites précitées, la preuve de l'endotoxine neurotrope n'est faite ; dans toutes, au contraire, la lésion nerveuse succède comme dans le cas de Gouget à d'importants troubles digestifs (vomissement, anorexie) et semble bien d'origine dysmétabolique.

III. POLYNÉVRITES D'ORIGINE GASTRIQUE

Quelques faits isolés assez anciens ont semblé permettre l'identification d'une classe particulière de polynévrite, celle des névrites d'origine gastrique. En fait, chacune des observations initiales nous semble mériter d'être discutée.

Le cas de DUVERNAY le plus ancien, est, en effet, survenu à une période très avancée de sténose pylorique avec dénutrition et a disparu après gastroentérostomie. Il semble donc complètement pouvoir être intégré dans le cadre des névrites carencielles. Il en est de même du cas absolument superposable de CLEMESKA. Les observations plus récentes de KLIPPEL et M. P. WEIL de COUREMENOS et CONOS concernant l'apparition de syndromes polynévritiques au cours d'ulcères gastriques doivent également être étudiés de près.

Dans le premier cas de KLIPPEL et WEIL, la paralysie est, en effet, précédée de « douleurs à l'épigastre, et de vomisse-

ments alimentaires qui se répètent de plus en plus fréquents, et finissent par rendre toute alimentation impossible ».

En pleine période paralytique « le malade, présente encore des vomissements très fréquents qui rendent son alimentation difficile ».

Dans leur deuxième observation, il en est de même : « l'anorexie est marquée, les vomissements et les douleurs entravent l'alimentation ».

Il est frappant d'ailleurs de noter que tous les cas que ces auteurs purent retrouver et reconstituer dans la littérature avaient été précédés de troubles gastriques importants avec intolérance absolue puisqu'ils avaient à tort été considérés comme des syndromes tabétiques avec crises gastriques.

Dans l'observation de COUREMENOS et CONOS, il s'agit d'une malade qui présentait des vomissements très fréquents, alimentaires et marc de café. Elle devient enceinte « les vomissements vont de mal en pis, ils deviennent incoercibles, la malade ne peut rien garder, elle rend tout ». C'est après plusieurs mois d'un tel état que se déclanche la polynévrite. Comment imaginer histoire plus typique de polynévrite carentielle digestive, qu'il y ait ou non ulcère. La preuve de l'ulcère, n'est, en effet, à aucun moment établie et les vomissements marc de café dont il est question sont très compatibles avec l'existence d'une cirrhose du foie, qu'il nous est possible d'imaginer puisque la malade a 2 frères alcooliques et que nulle part l'état de son foie n'est spécifié.

On voit, dans l'ensemble, que les polynévrites d'origine gastrique dont les cas authentiques sont d'ailleurs fort rares, sont, en réalité, des névrites dysmétaboliques d'origine alimentaire. Elles surviennent toujours après une période plus ou moins longue de vomissements incoercibles et d'anorexie.

IV. — LES POLYNÉVRITES DIABÉTIQUES

L'histoire des polynévrites diabétiques est de date assez récente. C'est CHARCOT, en 1890, qui le premier rattacha

les paraplégies diabétiques à l'existence d'une névrite. AUCHÉ apporta aussitôt la preuve de la lésion névritique et MARINESCO publia un des premiers cas. Si ces différents auteurs s'accordent pour attribuer la névrite à une dyscrasie liée à la glycosurie, la pathogénie précise de ces névrites diabétiques reste cependant mal connue. Comme le disent fort bien PITRES et VAILLARD, « aucun auteur n'est arrivé à déterminer s'il s'agit d'une *cachexie banale consécutive aux troubles généraux de la nutrition* ou s'il existe un *agent névritogène spécifique dérivé du métabolisme des sucres* ».

La première de ces deux hypothèses est cependant la plus vraisemblable. Tout récemment encore, MM. LABBÉ, BOULIN, JUSTIN-BESANÇON, insistèrent, en effet, sur l'impossibilité de reproduire expérimentalement la polynévrite diabétique, aussi bien par le contact direct des solutions sucrées, comme le tentèrent AUCHÉ, et EICHORST que par celui des acides diacétiques ou oxybutyriques comme le fit MARINESCO. Par ailleurs, l'influence bien connue de la teneur hydrocarbonée des tissus sur le besoin en vitamine B (RANDOIN et LECOQ), l'effet nettement favorable sur l'évolution des névrites diabétiques de l'adjonction de vitamine B au traitement antidiabétique classique, suivant la technique proposée par les professeurs DESGREZ, BIERRY et RATHERY, nous semblent de suffisantes présomptions pour rapprocher la pathogénie de la polynévrite diabétique de celle des polynévrites carentielles d'origine dysmétabolique.

Cette conception est d'ailleurs soutenue en Amérique par WECHSLER qui assimile la polynévrite diabétique aux polynévrites avitaminiques. Il invoque surtout le déséquilibre alimentaire créé par le régime. Nous croyons qu'un rôle plus important est joué par les troubles nutritifs complexes résultant de l'hyperglycémie.

V. LES POLYNÉVRITES URÉMIQUES décrites autrefois par CROCO, NOGUES, RAYMOND, sont d'existence même très discutée. Les malades qui firent l'objet des publications de ces

auteurs sont, en effet tous d'anciens alcooliques, aussi GouGET pouvait-il écrire à juste titre, en 1914, qu'il ne connaissait aucun cas indiscutable de polynévrite urémique. Dans le cas de NOGUES qui semble cependant assez démonstratif, le syndrome polynévritique survint au milieu d'un tableau d'*urémie digestive*, chez un malade qui avait perdu l'appétit et vomissait depuis des nombreux mois. Ainsi, si les polynévrites urémiques existent, elles nous semblent entrer comme les variétés précédentes dans le cadre des névrites carentielles d'ordre métabolique.

VI. LES POLYNÉVRITES GOUTTEUSES, décrites par BUZZARD, sont plus discutées encore que les polynévrites urémiques. Aucune des rares observations de CHAUFFARD (1899), de EBSTEIN (1898), de GRUBBE (1899), ne sont démonstratives. RICHARDIÈRE et SICARD disent très prudemment dans leur article du *Traité de Médecine* de GILBERT et THOINOT (1909) : « Il serait prématuré d'admettre des névrites périphériques goutteuses. L'un de nous a observé un cas de névrite des membres inférieurs chez un goutteux éthylique, mais l'alcool plus que la goutte elle-même devait être incriminé comme facteur étiologique. Le malade guéri de ses habitudes alcooliques n'a plus vu récidiver ses névrites périphériques ; alors que les accès de goutte ont continué comme par le passé ». Cette opinion nous semble fort sage.

VII. LES NÉVRITES CANCÉREUSES.

Signalées anatomiquement par FRANCOTTE (1886), OPPENHEIM et SIEMERLING (1887), KLIPPEL (1889), les névrites cancéreuses furent surtout étudiées dans un travail d'ensemble d'AUCHÉ (1890).

Cet auteur examinant l'état des nerfs chez 10 sujets morts de cancer ne trouva qu'une fois une intégrité absolue des fibres nerveuses. Des cas cliniques furent signalés par FRANCOTTE, KLIPPEL, MUIRA, BUCK. Ces polynévrites cancéreuses

nous semblent n'être qu'une variété des *polynévrites cachectiques*, car elles apparaissent toujours à une période de dénutrition très avancée.

VIII. LES POLYNÉVRITES CACHECTIQUES forment le dernier type des *névrites dymétaboliques*.

Particulièrement bien décrites par KLIPPEL dans sa thèse de 1889, les lésions névritiques et médullaires (cornes antérieures rencontrées dans les maladies générales chroniques, et particulièrement dans la *tuberculose* sont exactement les mêmes que celles observées dans la *Polynévrite alcoolique*.

Au lieu de conclure avec KLIPPEL que « les maladies générales agissent donc par intoxication », nous avons cru pouvoir à l'inverse conclure que l'intoxication alcoolique agissait par un processus dymétabolique très général que nous avons essayé de préciser.

*
* *

Nous ne méconnaissons pas le caractère disparate des différentes polynévrites que nous venons de passer en revue, ni les divergences qui les opposent. Nous croyons cependant qu'elles méritent toutes d'être rangées dans un même cadre, celui des *névrites dymétaboliques*. Leur mécanisme de production est variable. Tantôt le trouble métabolique névritogène est lié à une carence ou à un déséquilibre alimentaire, tantôt il résulte d'un trouble profond des fonctions d'assimilation et de nutrition.

En fait, d'ailleurs, ces deux mécanismes sont très fréquemment associés : il existe, en effet, très précocement dans les dystrophies métaboliques névritogènes, une anorexie importante et des vomissements abondants qui ajoutent aux troubles assimilateurs une insuffisance d'apport alimentaire vitaminique. Il en est ainsi, en particulier, dans le cas de la *polynévrite alcoolique*.

*
* *

Si une pathogénie commune relie à nos yeux des névrites aussi différentes que les polynévrites alcooliques, les syndromes neuro-anémiques, les polynévrites dites autotoxiques, elle ne doit pas nous faire oublier cependant les divergences cliniques essentielles qui séparent ces diverses affections. C'est ainsi que si le syndrome neuro-anémique revêt parfois une allure polynévritique, il se traduit, le plus souvent, par une paraplégie spasmodique, liée à une sclérose combinée de la moelle : de même, si l'anémie est un symptôme constant au cours des polynévrites éthyliques, elle atteint rarement le taux de celle de l'anémie pernicieuse.

Il existe, néanmoins, entre ces affections, *des cas de transition* des plus intéressants, que nous croyons pouvoir retenir en faveur de notre conception.

1^o D'une part des lésions de sclérose étendue de la moelle ont été signalées par différents auteurs au cours de l'alcoolisme chronique. LEYDEN, OETTINGER, MINKOWSKI, PAYNE, PAL, ACHARD et SOUPAULT OPPENHEIM ont décrit celle des cornes antérieures, GOMBAULT et MALLET celle des cordons postérieurs : de leur côté, GRAINGER, STEWART, BIGGS, WILKINS, POL, SOULCHANOFF, GUDDEN ont insisté sur celle des faisceaux cérébelleux directs et de GOWERS. Des constatations identiques furent faites par OPPENHEIM et HEILBRONNER, HOMEN, PETROW, SYDNEY et COB, mais le travail le plus complet sur ce sujet est celui de NONNE (1906). *Cet auteur ayant eu l'occasion de faire l'autopsie d'un grand nombre d'alcooliques, nota la fréquence, chez ces sujets, des lésions de sclérose combinée. Il insista sur l'analogie de ces lésions avec celles décrites dans les anémies graves et se demanda « si l'alcool n'agissait pas sur la moelle par suite de l'anémie ou d'un état dyscrasique ».*

2^o Inversement si l'on relit le travail de ceux qui décrivent les premiers les *scléroses combinées subaiguës de la*

moëlle, RISEN-RUSSEL, BATTEN et COLLIER l'on s'aperçoit que 3 des 7 observations qui servirent à l'identification de ce type clinique concernaient des éthyliques avérés. Un des 8 malades de MATHIEU, dont la thèse sur les syndromes neuroanémiques est demeurée classique était un éthylique. De même dans les mémoires d'AUSTREGESILLO, de DELHAYE et BOGAERT sur les myéloses funiculaires l'on retrouve l'importance de ce facteur étiologique.

Nous même avons eu l'occasion d'observer plusieurs cas de sclérose combinée d'origine éthylique.

OBS. IX. — (*Obs. prise dans le service du Professeur MOREAU*).

M. Fè..., 57 ans.

Syndrome neuroanémique d'origine alcoolique. Le malade, âgé de 55 ans, manœuvre s'était mis depuis des années à un régime de boisson assez large (2 litres de vin, 3 litres de bière par jour. Sa tolérance était absolue.

En janvier 1933, une intolérance gastrique apparaît et pendant 6 mois s'installe un état d'anorexie progressive avec vomissement ; alternatives de diarrhée et de constipation et ictère. Sur ce fond dyspeptique une infection aiguë grippale déclancha un état paralytique des membres inférieurs (du type sclérose combinée) et des membres supérieurs (du type polynévritique).

Le tubage gastrique décèle une anachlorhydrie.

Les examens de sang montre une anémie de 1.200.000 avec anisocytose poikilocytose, polychromatophile.

Au bout de quelques mois, les signes généraux d'anémie s'atténuent. Le taux des hématies est à 4.210.000.

Les signes nerveux sont stationnaires. Ils régressent enfin vers avril 1934. Le malade rentre chez lui ; un nouvel épisode infectieux gastro-intestinal s'installe (constipation, subictère) avec aggravation de l'état général et de l'anémie, et reprise des manifestations paralytiques.

OBS. X. — (*Observation recueillie dans le service du Docteur TZANCK*).

Le malade âgé de 47 ans entre dans le service le 9 janvier 1933 pour anémie, et syndrome neurologique.

L'anémie est extrême, aux environs de 600.000 globules rouges ; elle est hyperchrome.

Les troubles nerveux consistent en une paraplégie spasmodique des membres inférieurs avec atteinte de la sensibilité superficielle et profonde. Le signe de Babinski est net des deux côtés.

Sous l'influence de l'héparmone, le syndrome anémique régresse très rapidement, les signes nerveux sont au contraire très longs à disparaître.

Le malade, chauffeur de grande maison, reconnaît l'existence dans ses antécédents d'un éthylisme certain. C'est à la suite d'une période d'anorexie de 1 à 2 ans que se constituèrent les troubles qui l'amènèrent à consulter.

Ces scléroses combinées de la moelle secondaires à une gastrite et à une hépatite éthylique forment la transition entre les syndromes neuro-anémiques proprement dits d'étiologie inconnue, et les polynévrites éthyliques ; elles soulignent ainsi le caractère comparable de la pathogénie de ces deux affections.

*
* *

Si ces notions sont exactes et s'il est vrai qu'une pathogénie commune relie les diverses affections que nous avons groupées dans le cadre des névrites dysmétaboliques, il est inévitable que certains cas cliniques soient presque inclassables.

En présence d'une polynévrite certaine, avec syndrome anémique grave, du type pernicieux, chez un éthylique avéré qui présente une gastrite atrophique avec anachlorhydrie faut-il conclure au diagnostic de polynévrite éthylique avec anémie ou de syndrome neuro-anémique à forme polynévritique chez un alcoolique ? A notre avis, il y a là un faux problème, impossible à résoudre, puisque les deux affections nous semblent dans ce cas complètement assimilables.

Les observations de ce type sont nombreuses. Un des dix malades de WESCHLER, sur lesquels il basa son étude pathogénique des différentes névrites avait été classé par lui, polynévrite d'origine anémique chez un alcoolique.

Nous-même avons eu l'occasion d'observer un grand nombre de ces faits. En voici deux assez démonstratifs.

OES. XI. — (*Observation prise dans le service du Docteur HALBRON*).

M^{me} Delph... Cou., 46 ans.

Syndromes neurologiques actuels.

Parésie des membres inférieurs avec paresthésies, douleur à la pression des masses musculaires, diminution des achilléens, abolition des rotuliens.

Fourmillements dans les membres supérieurs, réflexes tendineux normaux.

Intoxication éthylique : nette.

Boit par jour 1 litre 1/2 de vin, 1 litre de bière et plusieurs « cafés arrosés ».

Terrain. Système pileux très peu développé, sourcils presque entièrement dégarnis.

A 35 ans aménorrhée.

Antécédents. Depuis l'âge de 35 ans *anorexie* presque absolue. La malade tout en continuant à boire ne se nourrit plus que d'un bouillon le soir et d'un hachis à midi.

A l'âge de 40 ans, elle présente un *syndrome anémique et paralytique, diagnostiqué anémie pernicieuse*. Elle guérit par l'administration de foie frais. Les règles réapparaissent une fois.

Mode de début de la poussée actuelle.

Depuis plusieurs mois : *anorexie* absolue, langue vernissée, *anémie* extrême.

La poussée actuelle semble avoir été déclanchée par l'apparition d'une *bacillose pulmonaire* indubitable.

Le 19 *Syndrome sanguin.*

Hématies	1.100.000
Globules blancs	2.000
Formule Poly-neutro	65
eosino	2
baso	1
Grand mono	10
Moy. mon	10
Lympho.	8
Hématies nucléées	1
Myélocyte	2
Hémoglobine	55 %

Chimisme gastrique (après injection d'histamine)

HCl libre dans les tubes :

Acidité totale

1 0,0070	0,10
2 0,30	0,60
3 0,50	0,80
4 0,25	0,50

Syndrome hépatique, gros foie douloureux, vraisemblablement grasseux, déborde de 3 travers de doigt, limite sup. normale.

Traitement.

Foie frais en ingestion 200 grammes par jour, en ampoule concentrée buvable.

Résultats après 12 jours de traitement.

La formule est la suivante :

Hématies	2.000.000
Globules blancs	2.400
Poly baso	0
neutro	65
eosino	3
Grands mono	0
Moy. mono	15
Lympho.	17
Hémoglobine	65 %

Après 18 jours, la formule est :

Hématies	2.600.000
Leucocytes	3.200
Poly-baso	1
» Neutro	37
» Eosino	17
Grands mono	0
Moy. mono	32
Lympho.....	15
Hémoglobine	75 %

Hématies déformées : poikilocytose, anisocytose.

Après 30 jours, la formule est la suivante :

Hématies	3.700.000
Leucocytes	5.200
Poly-neutro	52
» Eosino	20
Grands mono	1
Moy. mono	21
Lympho.....	8
Hémoglobine	80 %

Les symptômes *névritiques* ont complètement rétrocedé ; les réflexes rotuliens ont réapparu.

OBS. XII. — M^{me} Y..., 34 ans, éthylique indubitable présente une *hépatite* grave avec subictère et gingivorrhagie, une *anémie* importante à 1.900.000 sans augmentation de la valeur globulaire, une *névrite*, caractérisée par une abolition des achilléens avec diminution de la force musculaire des muscles extenseurs du pied.

Le diagnostic de polynévrite éthylique semble certain. La malade meurt au bout de quelques jours.

Dans ses antécédents, on retrouve un accident analogue. Elle avait été hospitalisée, il y a quelques années pour faiblesse, avec anémie (2.200.000) et crampes musculaires. Le syndrome avait alors été étiqueté anémie pernicieuse et avait régressé par l'hépatothérapie.

*
* *

Il est d'autres cas plus complexes encore.

Celui dont nous donnons ci-dessous l'observation, montre les difficultés dans certains cas du diagnostic entre la polynévrite éthylique et la polynévrite diabétique.

OBS. XIII. — (*Observation due à l'obligeance de notre ami René ISRAËL*).

M. Cum..., âgé de 49 ans est atteint d'une polynévrite des membres inférieurs.

Elle a débuté, il y a environ huit mois par des douleurs au niveau des pieds et plus particulièrement du gros orteil et par une sensation de fatigue et d'engourdissement qui allaient en s'accroissant progressivement. Depuis deux mois, le malade a senti ses jambes fléchir sous lui et a dû s'aliter.

Actuellement, on constate une diminution globale de la force musculaire, prédominant du côté droit, une diminution de la sensibilité à la piqûre des deux côtés, et une abolition bilatérale des réflexes tendineux rotuliens, avec conservation des achilléens.

Par ailleurs, le malade présente un petit diabète, puisque sa glycosurie est de 12 grammes par litre, 24 par 24 heures et sa glycémie de 1 gr. 50. Pas de corps acétoniques dans les urines.

Au premier abord, il semble indiscutable qu'on doive relier ces deux constatations et faire de la polynévrite observée une polynévrite diabétique.

Nous croyons le problème beaucoup plus complexe. Si l'on reconstitue, en effet, l'histoire de ce malade, elle se présente grossièrement ainsi :

N'ayant d'autre antécédent qu'une crise de R. A. A. à 25 ans, le malade se portait par ailleurs très bien jusqu'à il y a quelques années. Tout au plus, pouvait-on noter chez lui un appétit de gros mangeur qui avait fait de lui un petit obèse. Représentant de commerce et voyant de nombreux clients dans sa journée il s'était laissé entraîner à quelques abus éthyliques et prenait en moyenne deux apéritifs avant chaque repas. Ce régime fut fort bien toléré jusqu'à l'âge de 47 ans. A cette date, apparurent quelques signes d'atteinte hépatique ; des pituites matinales, des cauchemars, un léger tremblement. C'est à cette même époque que le malade présenta un anthrax de la lèvre supérieure qui guérit parfaitement sans même qu'on eût recherché l'existence d'une glycosurie.

Un an plus tard simultanément se développèrent :

D'une part des troubles gastriques, faits essentiellement d'anorexie progressive.

Et d'autre part, une lassitude générale extrême avec parésie des membres inférieurs s'étant très accentuée surtout depuis deux mois.

A la lumière de ces faits, il nous semble qu'on puisse reconstituer ainsi l'histoire de ce malade.

C'est un gros mangeur, un petit éthylique qui ainsi a fatigué son foie depuis de nombreuses années. A 47 ans, l'atteinte hépatique se déclare. Le malade cesse de supporter les apéritifs qu'il boit, présente des pituites, des cauchemars. Cette lésion hépatique dont on trouve le témoin actuel dans une hépatomégalie légèrement sensible débordant le rebord costal de 3 travers de doigts, serait, à nos yeux, responsable à la fois du diabète qui relèverait de l'atteinte de la fonction glyco-régulatrice du foie, et du syndrome névritique, qui serait secondaire aux troubles carenciels résultants de la perte des fonctions assimilatrice des glandes gastriques et hépatiques.

En faveur de cette conception, notons tout d'abord que le diabète de ce malade est bien le type du diabète par anhépatie, isolé par GILBERT et WEILL. Il est discret, plus une glycosurie qu'un diabète vrai. On ne retrouve ni la polyphagie, ni la polydypsie ni la polyurie du diabète véritable. Il laissa évoluer de façon favo-

nable, indépendamment de tout traitement antidiabétique un anthrax, ce qui est encore un signe de sa bénignité.

Par ailleurs, les troubles gastriques, primitifs ou secondaires à l'atteinte hépatique ont nettement précédé l'apparition de la polynévrite ; bien plus le régime auquel se soumettait le malade qui par goût avait banni de son alimentation tout légume, et tout fruit et qui se contentait de viande, pain, fromage et de sucreries contribuait encore à ajouter au trouble métabolique secondaire à l'anorexie, et à l'atteinte gastro-hépatique, une avitaminose par déséquilibre alimentaire et insuffisance d'apport vitaminique. On sait d'ailleurs qu'un régime riche en hydrate de carbone, comme l'était celui de notre malade, exige une proportion de vitamine B beaucoup plus grande que normalement.

*
* *

Nous avons observé deux autres cas absolument comparables au précédent.

Nous ne voulons pas insister plus longuement sur la complexité de ces faits. Nous espérons avoir suffisamment montré que loin de se contenter d'apposer une étiquette étiologique sur un cas déterminé, il convient d'*interpréter* cette étiologie afin de préciser exactement son mode d'action et par la même la nature toxique, réactionnelle, ou dystrophique du trouble envisagé. L'on se rendra ainsi compte dans le cas particulier des névrites que le processus névritogène n'est peut-être pas aussi différent qu'il semble au premier abord dans des névrites aussi disparates que les névrites alcooliques, diabétiques, gravidiques ou neuro-anémiques.

II. — CONCEPTION GÉNÉRALE DE L'ALCOOLISME. SES DIFFÉRENTS SYNDROMES.

Nous avons essayé, à partir de notre conception pathogénique de la polynévrite alcoolique, de reprendre sous un jour nouveau le classement des différents syndromes de l'alcoolisme.

Habituellement, en effet, la classification de ces états est, ou purement symptomatique, ou anatomique, selon que l'on se borne à en énumérer les signes ou à les rapporter à leur lésion. Nous essayerons de les classer d'une manière beaucoup plus générale, selon leur pathogénie, en utilisant à cet égard la nomenclature si claire de notre Maître M. TZANCK qui distingue les *syndromes d'intolérance* ou réactionnels, les *syndromes toxiques* ou lésionnels, et les *syndromes dystrophiques*. L'introduction d'alcool dans l'organisme, déclanche-t-elle ces différents syndromes, et dans quelle mesure ? Tels sont les problèmes que nous allons maintenant aborder.

LE SYNDROME RÉACTIONNEL.

Existe-t-il un *syndrome d'intolérance* ou d'*hypersensibilité* à l'alcool ? en d'autres termes, l'alcool peut-il, indépendamment de son action toxique, se conduire en « réactogène », et déclancher des *réactions individuelles*, dans lesquelles il ne fait que révéler une tendance morbide préalable.

Le fait nous semble rare. Il en existe cependant des exemples. CASTAIGNE rapporte le cas d'un intoxiqué chronique qui supportait fort bien la boisson jusqu'au jour où, devenant subitement intolérant, il fit des accidents d'alcoolisme aigu pour un verre de vin.

MONNIER-VINARD cite, récemment, le cas d'un malade, chez qui toute ingestion, si minime soit-elle de vin est suivie immédiatement d'une poussée d'hypertension paroxystique. Une pathogénie identique est vraisemblablement l'explication de ces morts subites, observées quelques heures après une nouvelle absorption d'alcool chez d'anciens alcooliques, guéris depuis longtemps.

Nous avons vu que certaines *névrites* pouvaient être interprétées de la même façon. Elles sont fort rares.

Le type, au contraire, de ces accidents « de choc » d'origine alcoolique est le *delirium tremens* ; les symptômes qui l'accompagnent (fièvre élevée, trémulation extrême), la brutalité de son début, ses conditions d'apparition (jamais observé au cours d'une première intoxication, souvent déclenché par un épisode infectieux ou traumatique) tout milite en faveur d'une telle hypothèse.

En résumé, s'il existe indubitablement des manifestations alcooliques de nature réactionnelle, elles sont assez rares et la plupart des symptômes de l'éthylisme chronique sont d'ordre toxique ou dystrophique.

LE SYNDROME TOXIQUE.

Nous entendons par là l'ensemble des symptômes dus à une *toxicité directe* de l'alcool, et retranchons de ce groupe les symptômes, tels que polynévrite, troubles endocriniens qui relèvent, croyons-nous, du trouble nutritif créé par les lésions toxiques gastro-hépatiques.

Les lésions directement toxiques de l'alcoolisme chronique sont de deux types : dégénératives, ou selérogènes.

Le syndrome toxique de type dégénératif, est caractérisé par l'existence d'une gastrite atrophique et d'une hépatite graisseuse. Il survient souvent précocement, chez des sujets très sensibles à l'intoxication éthylique. Il s'agit le plus fré-

quemment de femmes jeunes, à fragilité nerveuse et hépatique, et à système endocrinien instable.

Ce syndrome dégénératif entraîne rapidement la constitution d'une dénutrition progressive, au cours de laquelle apparaîtront différents signes dystrophiques ou carentiels, au premier rang desquels la polynévrite.

Le syndrome toxique de type sclérogène est tout différent. D'apparition beaucoup plus tardive, il se voit chez des sujets longtemps tolérants, dont l'accoutumance finit par s'épuiser. Il réalise donc le type de l'alcoolisme masculin. Les éléments de ce syndrome sont la cirrhose du foie, la splénomégalie, la sclérose du pancréas.

Un certain nombre de constatations récentes sont en faveur de l'atteinte splénique primitive. Nous-même retrouvâmes assez fréquemment chez nos cobayes alcoolisés, une splénomégalie isolée sans modifications hépatiques (1^{re} partie, chapitre II). L'on serait tenté de rapprocher ces constatations de celles de GYE, et PURDY, RÖSSLER, ALBOT qui montrèrent la possibilité de provoquer une cirrhose du foie par blocage du système réticulo-endothélial, et de celles beaucoup plus anciennes de CHAUFFARD et CASTAIGNE, de LE PLAY et AMEUILLE qui purent déterminer des lésions cirrhotiques du foie par nécrose de la rate.

Nous croyons néanmoins prudent de ne tirer de nos trop peu nombreuses expériences aucune conclusion sur cet important et délicat problème que les travaux anciens de BANTI, de VILLARET, ceux plus récents d'EPPINGER et d'ABRAMI ont, grandement contribué à éclairer.

Quoi qu'il en soit de son point de départ, hépatique, splénique, ou réticulo-endothélial, le syndrome sclérogène, une fois réalisé entraîne fréquemment l'apparition d'hémorragies gastro-intestinales, de pathogénie également discutée. Beaucoup plus rarement, l'on peut observer à une phase très avancée de la cirrhose quelques éléments discrets du syndrome dysmétabolique (névrite, etc.).

LE SYNDROME DYSMÉTABOLIQUE OU DYSTROPHIQUE.

Nous croyons pouvoir réunir dans un tel cadre certains symptômes de l'intoxication éthylique *qui ne nous semblent pas de nature directement toxique*, et que nous estimons sous la dépendance des troubles nutritifs importants résultant des lésions gastro-hépatiques.

Nous avons vu ailleurs les arguments qui militent en faveur d'une telle conception. *Les principaux symptômes dont la nature carentielle, ou plus exactement, dysmétabolique nous semble pouvoir être affirmée sont les polynévrites, les anémies, les troubles endocriniens.*

Un des points les plus importants dans l'étude de ce syndrome d'hyponutrition, est la constitution d'un véritable cercle vicieux-pathologique ; la carence des facteurs nutritifs essentiels (vitamine B, par exemple) accentuée, en effet, les troubles digestifs (anorexie, inassimilation) et par là même augmente le trouble nutritif initial.

L'important sera donc de rompre le cercle, par l'apport du facteur carentiel, et par le traitement de la lésion gastro-hépatique causale.

*
* *

Nous savons combien une telle classification est par trop schématique. Nous ne méconnaissions pas non plus son caractère fort incomplet, aussi s'agit-il d'une simple suggestion. Il nous semble cependant, qu'on puisse arriver à une meilleure compréhension pathogénique des différents symptômes de l'alcoolisme si l'on adopte, vis à vis de chacun d'eux, l'attitude analytique, que nécessite toute tentative de classification.

*
* *

Les différents syndromes que nous venons d'identifier ne

s'observent pas indifféremment chez l'homme et chez la femme.

La notion d'accoutumance domine, selon nous, l'étude de l'alcoolisme humain comme celle de l'alcoolisme expérimental.

Du point de vue *expérimental*, nous avons vu qu'il était possible d'accoutumer des animaux et de développer chez eux une « *hyposensibilité cellulaire à l'alcool* » (M^{lle} LÉVY).

Nous avons montré qu'un même régime d'accoutumance entraînait, au contraire, chez des animaux préparés par un ovariectomie préalable, un état d'« *hypersensibilité cellulaire* » (1^{re} partie, chapitre II).

Transposée dans le domaine humain, cette notion de possibilité ou non d'accoutumance reste encore le fait dominant.

Dans la brève esquisse que nous allons tracer des divergences qui opposent l'alcoolisme masculin à l'alcoolisme féminin nous devons être schématique à l'excès.

L'ALCOOLISME DE L'HOMME.

L'homme, normalement, tolère bien la boisson et s'accoutume progressivement à elle. Il peut ainsi s'intoxiquer de manière importante et prolongée.

Il est des cas, bien connus, et souvent cités, de sujets dont la tolérance se maintient jusqu'à la mort et qui ne présentent donc aucun des signes dits « d'alcoolisme ». Nous en avons observé un particulièrement net.

Obs. XIV. — (*Observation recueillie dans le service du Docteur HALBRON*).

M. R..., âgé de 54 ans, est débaucheur depuis 25 ans. Depuis cette date : il boit tous les jours 10 litres de bière, près d'un litre de genièvre, dont on connaît la teneur haute en alcool, et quelques apéritifs. Depuis 6 ans, il est atteint de tuberculose pulmonaire et pourtant en dehors d'un foie un peu gros, il ne présente, ni symptômes de cirrhose (splénomégalie, météorisme, circul. collatérale) ni symptômes de névrite. Les réflexes sont absolument normaux. Il n'existe aucune douleur à la pression des masses musculaires. La force des extenseurs est absolument intacte.

Bien plus, ce malade ne présente même aucun des signes dits d'alcoolisme : ni pituite, ni cauchemars, ni tremblement ».

De tels faits sont néanmoins assez rares.

Plus souvent, après une période de tolérance plus ou moins longue, l'accoutumance cesse et l'on voit alors se constituer les différents éléments du *syndrome toxique sclérogène*.

Le *syndrome dysmétabolique* (polynévrite, etc.) est, au contraire, ou absent ou très discret, ne se traduisant que par quelques symptômes légers apparaissant à une période avancée de la cirrhose.

Le *delirium tremens* est, au contraire, très fréquent chez l'homme. Ses conditions d'apparition expliquent en partie cette constatation. En effet, ou bien, il survient à la suite d'une désintoxication brusque, et on conçoit que l'état de besoin puisse être grand chez un sujet ainsi accoutumé, ou bien il survient en pleine intoxication et l'on peut admettre alors qu'à la faveur d'une cause exogène, infectieuse ou traumatique, par exemple, se crée une cessation brutale et momentanée de l'accoutumance, cessation propice au déclenchement des phénomènes d'hypersensibilité ou d'anaphylaxie.

Delirium tremens, cirrhose sont les deux points axiaux de l'alcoolisme masculin.

Sur un terrain anormal, peut se développer du fait d'une non'accoutumance initiale un type d'alcoolisme absolument semblable à celui observé chez la femme.

ALCOOLISME FÉMININ.

La caractéristique du comportement de la femme vis à vis de l'intoxication alcoolique est une non accoutumance dès le début. C'est dire que pour une intoxication pas toujours excessive de graves désordres vont apparaître.

Le syndrome toxique qui se constitue rapidement chez la femme est un syndrome dégénératif (gastrite atrophique, hépatite dégénérative). Il entraîne vite un état de dénutrition avancé et d'avitaminose. Le syndrome dysmétabolique, qui fait alors inévitablement son apparition réalise essentielle-

ment le tableau de la polynévrite éthylique : plus accessoirement, il se traduit par une anémie importante et des troubles endocriniens. Notons le caractère déclanchant joué fréquemment par une infection intercurrente, le plus souvent la bacillose.

Quant au *delirium tremens* il est exceptionnel chez la femme. Il devait en être ainsi puisque, *du fait de la non-accoutumance initiale*, aucun des mécanismes d'apparition de ce délire que nous invoquons chez l'homme (perte subite d'accoutumance et hypersensibilité, ou, au contraire, état de besoin par cessation brutale d'une intoxication profonde) ne peuvent jouer chez la femme.

Hépatite dégénérative — gastrite atrophique — polynévrite forment la triade caractéristique de l'alcoolisme féminin.

Indépendamment de ces cas, il est possible sur un terrain spécial, particulièrement bien équilibré du point de vue endocrinien de voir l'alcoolisme féminin évoluer comme chez l'homme, vers le *delirium tremens* et vers une cirrhose commune à la faveur d'une accoutumance initiale.

Obs. XV. — (*Recueillie dans le service du Dr HALBRON*).

M^{me} Col.... La malade, âgée de 33 ans, est passée, de chirurgie dans le service d'agités de l'Hôtel-Dieu. Elle présente un *delirium tremens* typique avec trémulation et fièvre à 39 ; au bout de 3 jours, elle est calmée et l'on peut procéder à son examen. On apprend qu'elle boit plusieurs litres de vin par jour, très peu d'appétits.

Elle ne présente ni cauchemars, ni tremblement, ni pîtuites. Son appétit est excellent.

Ses réflexes sont normaux. Aucune douleur à la pression des masses musculaires, aucune diminution de la force musculaire.

Le foie est normal. *La rate est grosse*, nettement percutable et même palpable sur deux travers de doigt au-dessous du rebord costal gauche.

Les glandes endocrines de la malade semblent en équilibre parfait : elle a toujours été bien réglée : son système pileux est normalement développé. Elle ne présente ni irritabilité, ni nervosisme.

Obs. XVI. — (*Obs. prise dans le service du Dr VILLARET*).

Ethylique depuis de très nombreuses années, la malade n'a présenté ses premiers troubles qu'à l'âge de 40 ans. Elle offre actuellement le tableau d'une cirrhose hypertrophique ascitique, qui a été ponctionnée plusieurs fois.

Son système nerveux est absolument normal.

Au point de vue endocrinien, on ne note l'existence préalable d'aucun signe de dysovarie ou de dysthyroïdie.

Elle n'a cessé, en effet, d'être réglée que lors de la constitution de son syndrome cirrhotique.

Les cas de ce type sont relativement fréquents.

Obs. XVII. -- (*Obs. recueillie dans le service du Dr HALBRON*).

M^{lle} F..., 27 ans.

Intoxication éthylique indiscutable 2 l. 1/2 de vin par jour, plusieurs apéritifs.

Elat endocrinien parfait. Bien réglée depuis l'âge de 13 ans. Système pileux bien développé.

Examen complet : Très grosse splénomégalie. Les autres organes sont normaux. Pas de polynévrite.

Antécédents : Une crise de *delirium trsmens* lors d'une désintoxication brutale dans un service de chirurgie.

OBSERVATIONS

(Un certain nombre d'observations ont été insérées dans les chapitres précédents. Nous y renvoyons le lecteur.

Nous tenons à rappeler également que nos observations ont été uniquement prises d'un point de vue pathogénique et que nous avons délibérément laissé de côté l'étude neurologique approfondie de nos cas).

OBS. XXXVIII. — (*Obs. prise dans le service du D^r HALBRON*).

M^{me} Ch..., 65 ans.

Résumé des signes neurologiques.

Polynévrite des membres inférieurs, caractérisée par une perte de la force musculaire prédominant sur les extenseurs, une abolition des réflexes tendineux achilléens et rotuliens, enfin l'existence de douleurs assez vives. La polynévrite existe déjà depuis plusieurs mois.

Intoxication éthylique difficile à mettre en évidence mais vraisemblable, la malade travaillant aux halles, et présentant des pituites et cauchemars.

Début de la polynévrite.

A été précédée d'une phase assez longue d'anorexie progressive ; c'est au bout de plusieurs mois de cet état que se constitue la polynévrite.

Antécédents.

Polynévrite analogue à 49 ans, précédée de la même période d'anorexie est apparue deux ans après la ménopause.

Foie difficile à palper en raison de l'obésité de la malade. Pas de syndrome cirrhotique.

Examen gastoscopique (D^r MOUTIER) :

Appareil arrêté au-dessous du cardia par les contractions du sujet. Plis très développés, hyperémies avec dépôts porcelainés, muqueuse non fragile. En résumé, hypermyxie.

OBS. XXXI. — (*Obs. prise dans le service du D^r MOREAU*).

M^{me} Dor. 41 ans.

Résumé des symptômes polynévritiques.

Parésie des membres inférieurs. Marche possible, sans steppage. Douleurs à la pression des masses musculaires. Réflexes rotuliens diminués, achilléens abolis.

Terrain. A signaler dans les antécédents une première atteinte de polynévrite en 1931, un sporiasis en 1934. A été régulièrement réglée jusqu'en 1931. Système pileux normal.

Intoxication éthylique, impossible à préciser, ne semble pas considérable.

Mode de début. Pas d'épisode infectieux apparent ; troubles gastriques (anorexie et vomissements) existent depuis plusieurs mois.

Syndrome gastrique.

Après injection d'histamine, l'étude de l'acidité gastrique donne :

	Acidité totale	HCl actif
Tubes 1	0,169	0
2	0,178	0
3	0,76	0
4	1,16	0,693

Syndrome sanguin.

Globules rouges	3.576.000
Globules blancs	8.400
Poly-neutrophiles	55
» Eosinophiles	5
» Basophiles	1
Grands monos	6
Moyens monos	15 %
Lymphocytes	18

Syndrome hépatique.

Foie gros, douloureux, débordant le rebord costal de 3 travers de doigts sans signes d'hypertension portale.

Traitement.

Foie frais en ingestion de 100 grammes avant chaque repas, strychnine 0,02 par jour.

Guérison en 1 mois 1/2.

Obs. XX. — (Obs. recueillie dans le service du P^r VILLARET).

M^{me} Le T..., 41 ans.

Résumé du syndrome neurologique actuel.

Polynévrite des membres inférieurs avec steppage. Anesthésie au tact et à la piqure remontant jusqu'aux cuisses. Douleur à la pression des masses musculaires. Pas de douleur spontanée. Abolition des réflexes tendineux, rotuliens et achilléens.

TERRAIN :

1^o *Heredo-alcoolisme* indubitable.

2^o *Prédisposition endocrinienne.*

Irritabilité, nervosisme. Fixité du regard. Bouffées de chaleur. Métabolisme de base + 20.

Calvitie dès l'âge de 20 ans.

Système pileux très développé, poils nombreux sur les jambes : à la face, tendance nette au virilisme pileaire, ceci depuis l'âge de 18 ans.

Règles assez régulières, peu abondantes. Aménorrhée depuis quelque mois.

Examen interférométrique (D^r GIRARD) : Dysfonction hypophysaire antérieure, parathyroïdienne, ovarienne et surrénale.

3^o *Prédisposition hépatique.*

Existence dès l'enfance d'une nette intolérance à l'alcool. Elle « ne supporte pas la boisson ».

Par ailleurs, nausées faciles, pour le moindre écart de régime (ingestion de crème) ou pour les moindres cahots (en véhicule).

Intoxication modérée : jusqu'à 30 ans, 3/4 de litre de cidre et de vin par jour depuis 30 ans boit en plus quelques apéritifs par semaine.

A 25 ans. Névrite surtout sensitive, rendant la marche impossible. Les douleurs ont disparu en quelques semaines.

A 40 ans. Même tableau clinique, même amélioration.

A 41 ans. Aménorrhée.

Anorexie progressive, avec pituites matinales et vomissements alimentaires.

Mode de début de la poussée actuelle.

Après plusieurs mois de cet état de dénutrition une *pneumopathie aiguë*, compliquée de pleurésie séro-fibrineuse de la base droite, de nature discutable, déclanche le *syndrome névritique* actuel qui est à l'inverse des précédents *essentiellement moteur*.

Syndrome gastrique.

Dosage de l'acidité gastrique après histamine.

	Acidité totale	HCl
Tubes 1	0,35	0,10
2	0,40	0,15
3	0,80	0
4	0,60	0

Syndrome sanguin.

Globules rouges	3.200.000
» blancs	8.100
Poly-neutro.	68
» eosino.	2
» baso.	1
Grands monos	9
Moy. monos	8
Lymph.	12

Syndrome hépatique.

Foie déborde de 2 travers de doigt le rebord costal. Légèrement douloureux. Consistance normale.

Traitement. Sulfate de strychnine 0 gr. 02 en injection.

Amélioration progressive en plusieurs mois.

OBS. XXIX. — (Obs. prise dans le service du Pr BAUDOIN).

M^{me} D..., 30 ans.

Résumé des symptômes neurologiques.

Polynévrite diffuse des membres inférieurs avec abolition des réflexes achilléens et rotuliens.

Terrain. Sourcils très dégarnis surtout à la pointe.

Règles irrégulières et peu abondantes.

Aménorrhée depuis 2 mois.

Intoxication éthylique. Semble ne boire qu'un litre de vin par jour et 2 à 3 apéritifs par semaine.

Mode début. Nausées, pituites matinales, vomissements alimentaires, anorexie depuis plusieurs mois. Depuis 15 jours apparition de fièvre (aux environs de 38°) toux, sans expectoration. C'est alors que s'installe le syndrome paralytique.

Syndrome gastrique.

Absence d'acide chlorhydrique libre après histamine.

Syndrome sanguin.

Globules rouges	3.105.000.
» blancs	7.800

Syndrome hépatique. Foie très hypertrophié, déborde de 10 centimètres, il est dur et douloureux. Pas d'ascite. Rate percutable sur trois travers de doigts.

Radio-pulmonaire. Aux deux sommets, aspect en mie de pain descendant jusqu'au 2/3 supérieur.

Evolution, vers la mort, comme il est de règle dans ces polynévrites alcoolotuberculeuses.

OBS. XXVII. — (*Obs. prise dans le service du P^r BAUDOUIN*).

M^{me} B..., 46 ans.

La malade, âgée de 46 ans, entre dans le service pour un syndrome polynévritique.

L'histoire que l'on reconstitue est la suivante :

L'intoxication éthylique, reconnue par la malade évolue en 3 étapes :

1^o Elle est bien tolérée d'abord jusqu'à l'âge de 40 ans, et n'entraîne aucun trouble.

2^o A 40 ans, aménorrhée précoce. Depuis cette date, vomissements pituiteux et alimentaires, diarrhée, anorexie, langue vernissée.

Foie gros et douloureux. Amaigrissement 14 kilogs.

3^o A 46 ans, une infection intercurrente (scarlatine) déclanche sur ce fond de gastrite et d'hépatite éthylique un syndrome polynévritique. Il est apparu au moment même de la convalescence.

OBS. XXVI. — (*Obs. prise dans le service du D^r HALBRON*).

M^{me} B..., 46 ans.

Intoxication éthylique nette, la malade boit 5 litres de vin par jour depuis 7 ans environ.

Début de la polynévrite.

Depuis 5 ans, la malade présente des vomissements bilieux matinaux, et une légère anorexie, mais, c'est surtout à la suite de sa ménopause (à 45 ans) que s'est constitué un état d'anorexie absolue, avec vomissements répétés, et amaigrissement important.

Il y a 4 mois apparurent des signes pulmonaires : toux, dyspnée, point de côté. La bacillose pulmonaire déclanche alors un syndrome polynévritique, caractérisé par des douleurs dans les membres inférieurs avec parésie et abolition des réflexes tendineux rotuliens et achilléens.

Examens de laboratoire. B. K. nombreux dans les crachats.

Image radiologique de bacilliose excavée et bilatérale.

Évolution vers la mort, dix jours après l'entrée de la malade dans le service.

OBS. XXV. — (*Obs. prise dans le service du P^r LÉVY-VALENSI*).

M^{lle} B..., 41 ans, boulangère.

Résumé des symptômes neurologiques.

Polynévrite diffuse des membres supérieurs et inférieurs avec abolition des réflexes tendineux achilléens, rotuliens, stylo-radiaux et cubito-pronateurs.

Intoxication éthylique. Nette, porterait seulement sur le vin. Pas d'apéritifs ni d'alcool.

Terrain. Depuis 34 ans, règles très irrégulières. Depuis l'âge de 40 ans, c'est-à-dire un an avant l'installation de la névrite, *aménorrhée, anorexie, pituites matinales, vomissements alimentaires*, « dégoût des aliments ».

Début de la polynévrite. Le 6 février 1935, la malade présente une grippe avec fièvre à 38°, courbature, signes abdominaux. Elle en sort paralysée.

Syndrome sanguin.

Globules rouges	3.020.000
blancs	14.800
Polynucléaires neutro	68
» eosino	6
» mono	20
Lymphocyte	5
Myelocyte	1

Syndrome gastrique.

Le dosage de l'acidité gastrique n'a pas été pratiquée. On note l'état vernissé de la langue ; l'anorexie est complète.

Syndrome hépatique.

Gros foie douloureux, sans signes d'hypertension portale.

Evolution. Par le traitement habituel (strychnine-physiothérapie) on hâte peu l'évolution vers la guérison qui se fit en 6 mois environ.

OBS. XXIV. — (*Obs. prise dans le service du P^r VILLARET*).

M. V..., 51 ans.

Résumé des symptômes neurologiques.

Polynévrite des membres inférieurs se traduisant seulement par une gêne à la marche, des douleurs à la pression des masses musculaires, une abolition des réflexes rotuliens et achilléens.

Terrain. Très spécial.

Système pileux absent au niveau du pubis et des aisselles, très discret sur les joues (ne se rase que 1 à 2 fois par semaine).

Peau fine et soyeuse.

Voie féminine.

Testicules atrophiés, de la grosseur d'une cerise.

Examen interférométrique (D^r GIRARD) : Dysfonction hypophysaire, génitale, et surrénale.

Intoxication éthylique. Ne peut être retrouvée par l'interrogatoire, mais semble absolument indubitable (séjour aux colonies, cauchemars, pitiuites).

Syndrome sanguin.

Hémoglobine	70%
Hématies	5.060.000
Leucocytes	4.000
Poly-neutro	30%
» Baso	3%
» Eosino	5%
Monocyte	3%
Moy. mono	34%
Lympho	24%
Plaques réticules	1%

Syndrome gastrique.

Acidité totale après histamine 0 gr. 75.

Acidité chlorhydrique libre nulle.

Syndrome hépatique.

Cirrhose hypertrophique ascitique.

Evolution. A quitté le service sans pouvoir être traité.

Obs. XXII. — (*Obs. recueillie dans le service du P^r MOREAU.*)

M. Bo., 40 ans.

Résumé du syndrome neurologique.

Polynévrite diffuse des membres inférieurs et supérieurs évoluant depuis de longs mois et ayant abouti aux membres inférieurs à des rétractions tendineuses, et à des attitudes vicieuses.

Intoxication éthylique nette, faite à la fois de vin et d'apéritifs.

Terrain. Rien de net à signaler si ce n'est en 1915 à la guerre une évacuation pour troubles pulmonaires.

Début de la polynévrite.

Remonte à juin 1932, c'est-à-dire à il y a 3 ans, a coïncidé avec l'apparition d'une *bacillose pulmonaire* d'abord très discrète mais qui actuellement est bilatérale et incurable.

Syndrome sanguin.

Hémoglobine	70%
Hématies	3.800.000
Leucocytes	8.500
Poly-neutrophiles	74%
» basophiles	0%
» eosinophiles	2%
Monocytes	11%
Grands monos	5%
Moyens monos	8%
Lymphocytes	0%

Syndrome gastrique.

	HCl libre	Ac. totale
Tubes 1	0,02	0,5
2	0,03	0,6
3	0,02	0,5
3	0,02	0,5
4	0,02	0,05

Syndrome hépatique. Le foie cliniquement n'est ni gros, ni douloureux.

Evolution. Aucune thérapeutique n'est possible, étant donné l'importance des lésions bacillaires, et la fixité des rétractions tendineuses.

Obs. XXI. — (Obs. recueillie dans le service du Pr VILLARET).

Résumé du syndrome nerveux.

Aux membres supérieurs : amyotrophie surtout nette aux muscles des éminences thénar et hypothénar ; troubles de la sensibilité objective, et subjective, abolition des réflexes stylo-radiaux et olécraniens.

Aux membres inférieurs : diminution de la force musculaire prédominant sur les extenseurs.

Atrophie masquée par l'œdème.

Abolition des réflexes achilléens et rotuliens.

Terrain.

Réglée à 15 ans. Règles régulières jusqu'à décembre 1933. Depuis cette date, elles sont très irrégulières : depuis 2 mois (juin 1935) aménorrhée ; 1 mois après se déclenchait le syndrome nerveux et l'ascite).

Système pileux presque inexistant (a toujours été ainsi).

Alopécie, légère exophtalmie.

Asthénie, hypotension.

Urticaire fréquente après absorption de poissons, pores.

Interférométrie (Dr GIRARD) : dysfonctionnement thyroïdien, surrénalien, hépatique et surtout gros dysfonctionnement ovarien.

Intoxication éthylique légère, 1 l. 1/2 de vin ou de bière par jour.

Mode de début du syndrome actuel.

Longue période préalable de gastrite avec anorexie et vomissements (plusieurs mois).

Pas d'infection apparente déclenchante (radio pulm. négative).

Syndrome gastrique. Acidité après histamine.

	Acidité totale	Acidité chlorhydrique libre
Tubes 1	0,20	0
2	0,18	0
3	0,25	0
4	0,40	0

Syndrome sanguin :

Globules rouges	2.900.000
» blancs	6.000
Poly-neutro	60
» eosos	1
» eosinos	2
Grands monos	7
Moy. monos	10
Lymphos	20

Syndrome hépatique. Cirrhose avec ascite splénomégalie et gros œdèmes des membres inférieurs.

Traitement. Ingestion quotidienne de 100 grammes de foie frais concentré.

• Injections sous-cutanées d'extraits thyro-surréno-ovariens :

0,05 de thyroïde

0,20 ovaire et surrénal.

Grosse amélioration des signes nerveux, mais l'ascite persiste. L'on est amené à pratiquer 3 ponctions évacuatrices.

Après 2 mois de traitement, on note la disparition des fourmillements, et la réapparition des réflexes tendineux.

Après 4 mois 1/2, la malade est guérie, l'ascite ne réapparaît plus.

Obs. LXXI. — (*Obs. recueillie dans le service du Pr agrégé LÉVY-VALENSI*).

Mlle Barb..., 41 ans.

Histoire clinique.

La malade entre à l'Hôtel-Dieu, le 28 février 1935 pour *asthénie et anorexie* datant de plusieurs semaines. Dans le service même se constitue en quelques jours un syndrome poly-névritique, d'un type assez spécial pseudo-tabétique.

Les réflexes tendineux rotuliens et achilléens sont abolis. Il n'y a pas de signe de Babinski.

Les troubles de la sensibilité profonde sont au premier plan. La malade talonne.

Pas de signe d'Argyll-Robertson. Ethylisme certain. B.-W. négatif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Examens spéciaux.

Pas de réaction méningée : albumine 0,40, 2 éléments.

Formule sanguine :

Globules rouges	3.020.000
» blancs	14.800
Poly-neutrophiles	68
» eosinophiles	6
Mononucléaires	20
Lymphocytes	5
Myélocytes	1

Evolution. En 6 mois 1/2 guérison (la malade a été soumise au traitement habituel, strychnine et extrait hépatique).

Récidive.

Le 10 septembre 1936, la malade revient à l'hôpital pour un syndrome polynévritique analogue.

Il est possible que la malade ait repris entre temps ses anciennes habitudes d'alcoolisme, mais il semble surtout qu'elle ait vécu dans un état de misère physiologique considérable et de sous-alimentation.

CONCLUSIONS

Dans l'exposé de nos conclusions, nous maintiendrons une distinction fondamentale entre *les faits d'observation*, cliniques ou expérimentaux, que nous avons pu constater, et les hypothèses pathogéniques, *auxquelles ces faits nous ont semblé conduire*.

I. — Les faits.

1^o Les individus sont inégaux devant l'alcool.

2^o Cette inégalité tient à des conditions différentes de terrain.

3^o Le terrain le plus favorable au déclenchement de la polynévrite est un terrain féminin, essentiellement dysendocrinien. Expérimentalement, la perturbation préalable du système endocrinien par ovariectomie rend impossible la réalisation de l'accoutumance à l'alcool qu'il est facile de réaliser chez l'animal sain. Cet essai d'accoutumance entraîne au contraire chez de tels animaux ainsi modifiés un état d'hypersensibilité à ce poison.

4^o La polynévrite alcoolique apparaît à la suite d'une phase plus ou moins longue de troubles dyspeptiques importants liés à des lésions de gastrite atrophique et d'hépatite dégénérative.

5^o Elle est le plus souvent déclanchée sur ce terrain par une infection au premier rang desquelles la bacillose.

6^o Elle débute parfois chez un sujet sevré d'alcool depuis quelques semaines ou quelques mois.

7° L'aspect clinique de la polynévrite alcoolique est dépourvu de toute spécificité.

8° A la polynévrite s'associe très fréquemment un syndrome anémique et des troubles endocriniens importants à prédominance d'insuffisance thyro-ovarienne.

II. — Les hypothèses

Tout se passe comme si la polynévrite alcoolique était l'aboutissant lointain d'un trouble dysmétabolique assez voisin des avitaminoses. Ce trouble qui serait créé par les lésions dégénératives gastro-hépatiques, que l'on peut observer chez les alcooliques atteints de polynévrite, consisterait en une carence de vitamine B et d'une manière plus large en un *déséquilibre nutritif*.

En faveur de cette conception, notons :

a) l'importance à la période préparalytique des lésions de gastrite atrophique et d'hépatite dégénérative ; or l'on sait que les principales vitamines sont extraites des aliments par la muqueuse gastrique et mises en réserve dans le foie ;

b) le rôle déclanchant des infections associées, phénomène bien connu dans les diverses avitaminoses ;

c) la possibilité de voir apparaître une polynévrite chez un sujet sevré d'alcool depuis quelque temps ;

d) l'analogie clinique entre les polynévrites beriberiques et alcooliques ;

e) l'analogie anatomique entre les lésions endocriniennes, hépatiques et nerveuses de l'avitaminose B expérimentale et celles de la polynévrite alcoolique ;

f) les faits de passage entre la polynévrite alcoolique et les syndromes neuro-anémiques dont l'origine carentielle est vraisemblable sinon certaine.

Enfin et surtout.

g) l'impossibilité de reproduire les lésions endocriniennes

et nerveuses de l'alcoolisme par injection d'alcool alors qu'elles ont pu être reproduites par l'ingestion de ce poison ;

h) l'impossibilité de déceler dans le sang l'alcool à un taux suffisant pour qu'il détermine directement une lésion du nerf.

Les conséquences de notre conception pathogénique sont de deux ordres, pratiques et doctrinales.

Du point de vue pratique, l'on est conduit à utiliser dans le traitement de la polynévrite alcoolique, la vitaminothérapie B, les injections opothérapiques, et plus accessoirement les ingestions de foie frais.

Ces méthodes donnent indiscutablement de bien meilleurs résultats que le traitement habituel par la strychnine. Ces résultats sont fonction de la précocité du traitement.

Du point de vue doctrinal, la polynévrite éthylique se révèle comme le type des *névrites dysmétaboliques* ou névrites carentielles par trouble métabolique, s'opposant aux *névrites carentielles vraies d'origine alimentaire*. Dans ce même groupe de névrites dysmétaboliques, il convient de ranger les formes polynévritiques des syndromes neuro-anémiques et toute l'ancienne classe des névrites dites autotoxiques (névrites gravidiques, hépatiques, diabétiques, gastriques, urémiques, cachectiques, etc.).

Dans le domaine des accidents de l'alcoolisme chronique la polynévrite se révèle le type des accidents *d'ordre carentiel ou dystrophique* s'opposant aux accidents *toxiques*, cirrhogènes ou dégénératifs, et aux accidents *réactionnels*, essentiellement psychiques.

Vu : Le Doyen
G. ROUSSY

Vu : Le Président de la Thèse
VILLARET

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
S. CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

I. — Polynévrite éthylique. Généralités

A. — TRAVAUX ANCIENS.

- ACHARD. — Polynévrites. *Journal des Praticiens*, 24 août 1929.
- ACHARD. — Paralyse alcoolique. *Clinique Médicale de l'Hôpital Beaujon*, II^e série, Paris, Masson 1935.
- BALLET (G.). — La psychose polynévritique alcoolique. *Journal de Médecine Interne*. Paris 1905, IX, pages 106-108.
- BALLET (G.). — La psychose polynévritique. *Congrès des médecins aliénistes et neurologistes*. Marseille 1899, p. 199.
- BALLET (G.). — Les polynévrites. *Progrès Médical*. 1896, pages 273-305-401.
- BRISSAUD. — Des Paralysies toxiques. *Thèse d'agrégation*. Paris 1886. Asselin et Houzeau.
- CHARCOT. — Les paralysies alcooliques (leçon recueillie par Gilles de la Tourette). *Gazette des Hôpitaux*, 1884.
- DEJERINE. — Contribution à l'étude de la névrite alcoolique. *Archives de physiologie normale et pathologique*. 1887, 3^e série, X pages 248-264.
- DEJERINE. — Paralyse alcoolique. *Gazette des Hôpitaux*, 25 octobre 1884.
- DEJERINE-KLUMPKE. — Des polynévrites en général et des paralysies saturnines en particulier. *Thèse Paris*, 1889.
- DUPRÉ et CARNIO. — Psycho-polynévrite et cirrhose hépatique d'origine alcoolique. *Bulletin Médical*, 4 janvier 1908.
- GOMBAULT. — Sur les lésions de la névrite alcoolique. *Compte-rendu de l'Académie des Sciences*, 22 février 1886.
- GOMBAULT. — Contribution à l'étude de la névrite parenchymateuse subaiguë ou chronique. *Archives de neurologie*, 1880, page 11 et 177.
- JOFFROY. — De la névrite parenchymateuse spontanée. *Archives générales de physiologie*, 1879.
- KLIFFEL et LEGAS. — *Revue de Médecine*, 10 janvier 1903, n^o 1, page 23.
- KORSAKOFF. — De la paralysie alcoolique : *Thèse de Moscou*, 1887. Analysée dans la *Neurol. Centrabl.*, 1887, page 345.
- KORSAKOFF. — (Mémoire initial). *Itschr. f. Psychiâtr.*, 46 à 475, 1890.
- LAFFITE et LEBLANC. — L'alcoolisme. *Nouveau traité de pathologie interne*, 1928. Doin.

- LANCEREAUX. — Études sur les altérations produites par l'abus des boissons alcooliques. *Gazette de Médecine et de chirurgie*, 1865.
- LANCEREAUX. — Alcoolisme in *Traité de Pathologie Médicale et de thérapeutique appliquée*, 1922.
- LÉVY-VALENSI et JULIEN-MARIE. — Guérison d'un cas de psychose de Korsakoff. *Société de Psychiatrie*, 24 juin 1926.
- MAGNUS HUSS. — Alcholicismus chronicus (traduction allemande) Stockholm et Leipzig 1852, *Soc. de neur.*, 7 juin 1906.
- MARINESCO. — Lésions fines des centres nerveux au cours de la polynévrite. *Soc. de neur.*, 7 juin 1906.
- MILLS et ALLEN. — Psychose polynévritique avec autopsie et examen histologique. *American Journal of Insanity.*, octobre 1907.
- MOTT. — The nervous system in chronic alcoholism. *Brist. M. J.* 2, 1403, 5 novembre 1910.
- NONNE. — De la myélite intrafuniculaire et de la sclérose combinée au cours de l'alcoolisme chronique. *Monatoh. f. psych. u. neur.* XX, décembre 1906, in *Encéphale*, 1907, n° 1.
- ÉTTINGER. — Paralysie alcoolique. *Thèse Paris* 1884, 1885, n° 183.
- RAYMOND. — La paralysie alcoolique et la psychose polynévritique. *Journal des Praticiens*, Paris 1905, XIX, page 212.
- RAYMOND. — *Leçons sur les Maladies du système nerveux*. Doin, 1898.

B. — TRAVAUX RÉCENTS.

- CARMICHAEL et STERN. — Le syndrome de Korsakoff. *Brain*, juin 1931, p. 189.
- DUBLINEAU. — Réflexions à propos de quelques psychoses alcooliques. *L'évolution psychiatrique*. Année 1934, fascicule II.
- DUPOUY COURTOIS et RICHARD. — Polynévrite et confusion mentale chez un alcoolique psoriasique. *Soc. clir. de Med. Mental*, 18 novembre 1929.
- JOLLIFE, COLBERT et JOFFE. — Observations on etiologic relationship of vitamin B (B1) to polynévritis in the alcohol addict. *Amer. J. of Med. Sciences*, t. 191, p. 515, avril 1936.
- LESPINAT. — La gastrite éthylique. *Thèse Paris*, 1935.
- MINOT STRAUSS and COBB. — « Alcoholic » polynévritis. Dietary deficiency as a factor in its production. *New England. J. Med.* 208, 1244, 1933.
- PERKINS. — Dietary deficiencies as the etiological factor in certain neurological syndromis. *The Journal of nervous and mental disease*. Mai 1936.
- SHATTUK. — The relation of Beriberi to polynévritis. *American. Journal of Tropical Médecine*-8 : 539. Novembre 1928.
- STRAUSS (B.). — The Etiology of « alcoholic » polynévritis. *American Journal of Medical Sciences* (Philadelphia), t. 189, page 378, mars 1935.
- VILLARET, MOUTIER, JUSTIN BESANÇON et H.-P. KLOTZ. — Caractère spécial des troubles gastriques au cours de la polynévrite alcoolique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hop. Paris*. Séance 3 juillet 1936.
- VILLARET, JUSTIN BESANÇON et H.-P. KLOTZ. — Le foie dans la polynévrite alcoolique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hop. Paris*. Séance 3 juillet 1936.

- VILLARET, JUSTIN BESANÇON et H.-P. KLOTZ. — Le problème pathogénique de la polynévrite alcoolique. *Ball. et Mém. Soc. Méd. Hop. Paris*, 3 juillet 1936.
- VON BOGAERT et HELSMOORTEL. — Polynévrite alcoolique avec syndrome de Korsakoff. *Journal de neurologie et de Psychiâtrie*, An. 28, n° 3, page 213, mars 1928.
- WECHSLER. — Etiology Polyneuritis. *Arch. of Neur. and Psych.*, XXIX, 813, avril 1933.
- WECHSLER. — Unrecognized cases of deficiency polyneuritis (Avitaminosis). *M. J. et Rec.*, 131 : 441 et 1930, may 7.

II. — Influence de la nature du toxique sur la variété des accidents de l'alcoolisme.

- DUBLINEAU. — Alcool et troubles mentaux. *La Semaine des Hôpitaux*, 1933, 15 novembre.
- DUJARDIN-BEAUMETZ et AUDIGE. — *Recherches sur la puissance toxique des alcools*, 1 vol., Paris 1879, Doin, édit.
- JOFFROY et SERVEAUX. — Nouveau procédé de mensuration de la toxicité des liquides par la méthode des injections intraveineuses. Application à la détermination de la toxicité des alcools. *Archives de Médecine expérimentale*, 1895, page 569.
- LABBÉ. — Étiologie des cirrhoses du foie. *Le foie*, 1934.

III. — Le rôle du terrain dans le déterminisme des symptômes de l'alcoolisme chronique.

- BALLET G. et FAURE. — L'Alcoolisme héréditaire. *Congrès de Médecine*, 1902.
- BREGMAN. — Les affections des centres nerveux en relation avec les troubles des glandes endocrines. *Revue française d'Endocrinologie*, n° 5, octobre 1929, pages 353-398.
- CAMPBELL (Boston). — Troubles psychiques dans les maladies des glandes à sécrétion interne. *Endocrinology*, t. 9, n° 3, page 201, mai-juin 1925.
- CHAUFFARD et BRODIN. — Les différences évolutives des cirrhoses du foie chez l'homme et chez la femme. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 6 mai 1924.
- CLARKE. — Alcoholic paresis and paraplegia. *The Lancet*, 1872.
- COMBEMALE. — La descendance des alcooliques. *Thèse de Montpellier*, 1888.
- FOREL. — L'alcoolisme héréditaire, 5^e Congrès international de l'alcoolisme à Chicago, 1895.
- LEGRAIN. — *Hérédité et Alcoolisme*. Doin. 1888.
- LEGRAND. — Action des sécrétions thyroïdiennes sur le fonctionnement du système nerveux. *Les questions médicales d'actualité*, n° 8, août 1932.
- MARINESCO et MINEA. — Influence de l'ablation du corps thyroïde sur la dégénérescence et la régénérescence des nerfs sectionnés. *Romania medical*, nos 4 et 5, 1908.

- GETTINGER. — Paralyse alcoolique. *Thèse Paris*, 1884, 1885, n° 183.
- PARAF et H. PIERRE KLOTZ. — Fréquence actuelle plus grande des manifestations alcooliques chez la femme que chez l'homme. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 17 novembre 1933.
- PARRON et ODOBESCO. — Relations pathogéniques entre les modifications psychiques et les altérations glandulaires. *L'Encéphale*, An IX, n° 6, page 489, 10 juin 1914.
- SANTENOISE, VARD, VERDIER et VIDACOVITCH. — Les glandes endocrines dans la régulation de l'activité fonctionnelle de l'aire psychomotrice. *Encéphale* janvier 1929, p. 50-80.
- WILKS. — Alcoholic paraplegia. *The Lancet*, 1872.
- ZELLA. — Dégénérescence et régénérescence des nerfs périphériques chez les lapins, éthyroïdectomisés. *Rivista di patologia nervosa et mentale*. Avril 1911.

IV. — Le rôle des infections dans le déclenchement de la polynévrite alcoolique.

- DÉCOURT. — Communication à la discussion de la communication de Marcel LABBÉ à la S. M. Hôp. de Paris du 8 novembre 1935.
- LANDOUZY. — Paralysies dans les maladies aiguës. *Thèse Paris*, 1882.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Psychopolynévrite chez une alcoolique tuberculeuse. *Bulletin de la Société d'Anatomie de Paris*, page 60, janvier 1900.
- LEMIERRE, BOLTANSKI et JUSTIN-BESANÇON. — Les polynévrites alcoolotuberculeuses. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1931, 21 avril, page 676.
- LEMIERRE, BOLTANSKI et JUSTIN-BESANÇON. — Les polynévrites alcoolotuberculeuses. *Revue de Médecine*, 48-343-371, mai 1931.
- LÉVY-VALENSI, PHILIBERT et LECHAUX. — Polynévrite survenue chez une tuberculeuse après un pneumothorax thérapeutique. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1924, page 1733.
- MARCUS. — La maladie de Korsakoff. Études étiologiques et anatomo-pathologique. *Congrès de neurologie de Berne*, 31 août 1931, in *Revue neurologique*, octobre 1931, p. 500.
- REYNAUD. — Sur les polynévrites alcoolotuberculeuses. *Thèse Paris*, 1931.
- SOREL. — Association de l'alcool, des toxi-infections, du sérum, dans l'étiologie des polynévrites. *Société de Médecine, de chirurgie et de Pharmacie de Toulouse* 5 juillet 1926.
- TINEL. — Polynévrites alcooliques. *Nouveau traité de Médecine*. Masson, 1928.

V. — Lésions endocriniennes de l'alcoolisme chronique.

- AUDIBERT RAYBAUD et AUREDES. Psychose de Korsakoff. Lésions génitale et dysendocrinie ovaro-mammaire. *Marseille Médical*, 15 novembre 1930.
- BARRELET. — Les glandes à sécrétion interne dans la cirrhose hépatiques. *Annales d'Anatomie Pathologique médico-chirurgicales*, avril 1932.

- BERTHOLET. — Action de l'alcoolisme chronique sur les organes de l'homme et sur ses glandes reproductives en particulier. Lausanne 1913.
- BOUIN et GARNIER. — Altération de la glande séminifère au cours de l'alcoolisme chez le rat. *Société de Biologie*, 13 janvier 1900.
- CARNOT, BARIETY et BOLTANSKY. — Crises de tétanie au cours d'une polynévrite éthylique. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 6 mai 1927.
- COMBEMALE. — La descendance des alcooliques. *Thèse de Montpellier*, 1888.
- FITTIPALDI. — Le glandole a secretion interna nella cirrosi epatica. *Pathologica* 1933. 25 p. 248.
- DAMOYE. — Delirium tremens avec cirrhose. Hémorragie capillaire méningée. Electrargol. *Le Progrès Médical*, 18 août 1934.
- ISRAËLI. — Thèse Paris 1931.
- JACOB. — Depilation axillaire au cours des cirrhoses hépatiques. *Presse Médicale*, 22 décembre 1934.
- KORSAKOFF. — De la paralysie alcoolique (mémoire initial). *Ztochr. f. Psychiatrie*, 46 à 475, 1890.
- LAIGNEL-LAVASTINE, TROISIER et BOQUIEN. — Association de la cirrhose du foie à une dépilation plus ou moins complète et à une insuffisance thyroovarienne. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 15 mai 1933.
- MARCHAND. — Les lésions du système nerveux, du foie, des reins et de la rate dans le delirium tremens des alcooliques. *Société d'anatomie*, 1^{er} décembre 1932. *Annales d'anatomie pathologique*, décembre 1932, page 1026.
- MARCHAND et COURTOIS. — La psychose aiguë de Korsakoff des alcooliques. *Revue de neurologie*. Octobre 1934.
- QUERVAIN (DE). — De l'influence de l'alcool sur la glande thyroïde. *Semaine Médicale*, page 517, 1905.
- RODRIGUEZ ARANZA. — Étude sur l'interférométrie et son application à l'étude endocrinologique dans les cirrhoses hépatiques. *Thèse Paris*, 1935.
- SCHMIERGELD. — Lésions des glandes à sécrétion interne dans deux cas d'alcoolisme chronique. *Archives de Médecine expérimentale*, 1909.
- SECK. — Les lésions mésentéphaliques et diencéphaliques dans le Korsakoff alcoolique et le delirium tremens, 28^e Congrès des aliénistes et neurologistes Rabat, 13 avril 1933.
- TOULOUSE, MARCHAND, COURTOIS. — L'encéphalite psychosique aiguë des alcooliques. *Annales médico-psychologiques*, I, n° 1, janvier 1933.
- VILLARET, BITH et BERNAL. — Sur une nouvelle variété de syndrome pluglandulaire à participation hépatique. *Revue Med. chir. des Maladies du foie du pancréas et de la rate*, janvier-février 1931, 6^e année, n° 1, p. 23-30.
- VILLARET, BITH et GUILLAIN. — Syndrome pluriglandulaire acquis à participation hépatique. *Revue Med. chir. des Mal. du Foie, du Pancréas et de la Rate*, Paris, août 1931. t. VI, n° 2, p. 8.
- VILLARET, JUSTIN-BESAÇON et Pierre KLOTZ. — Fréquence des altérations endocriniennes dans l'alcoolisme chronique *La Semaine des Hôpitaux* 1^{er} octobre 1935.
- WEICHELBAUM et KYREL. — Sitzungsbericht der Kaiserl. Akad der Wissenschaft. In *W. en-Rd.*, IXXI, février 1912.

ZELLA. — Lésions thyroïdiennes de l'alcoolisme. *Rivista di patologia nervosa e mentale*, vol. XV, fasc. 2, 1910.

VI. — Les lésions de l'alcoolisme expérimental.

AUBERTIN. — Hypertrophie cardiaque dans l'alcoolisme expérimental. *Compte-rendu de la Société de Biologie*, 1907, p. 206.

AUBERTIN. — Hyperplasie surrénale dans l'alcoolisme chronique expérimental. *Société de Biologie*, 27 juillet 1907.

AUBERTIN et HEBERT. — Sur le processus histologique de la gastrite alcoolique. *Société de Biologie*, 6 juillet 1907.

AUBERTIN et HEBERT. — Hyperhépatie et surcharge, glycogénique du foie dans l'intoxication alcoolique expérimentale. *Société de Biologie*, 6 juin 1908.

AUBERTIN et LHERMITE. — Paralysies alcooliques expérimentales. *Compte-rendu de la Société de Biologie*, 1909, n° 1, page 38.

DUJARDIN-BEAUMETZ et AUDIGE. — Recherches expérimentales sur l'alcoolisme chronique. *Compte-rendu de l'Académie des Sciences*, 1883, XLVL, p. 1357.

LAFFITE. — Lésions expérimentales gastriques de l'alcoolisme chronique. *Thèse Paris*, 1892.

PITRES et VAILLARD. — Des névrites provoquées par le contact de l'alcool pur ou dilué sur les nerfs vivants. *Société de Biologie*, 16 juin 1888.

PITRES et VAILLARD. — Névrites périphériques expérimentales provoquées par des injections hypodermiques de diverses substances. *Société de Biologie*, 9 avril 1887.

STRAUSS et BLOCQ. — Études expérimentales sur le cirrhose alcoolique du foie. *Archives de Physiologie normale et pathologique*, 1887, page 415.

THEOHARI et BABES. — Modifications histochimiques de la muqueuse gastrique sous l'influence de l'alcool. *C.-R. Heb. des Séances et Mém. de la Soc. de Biol.*, 1901, p. 185.

VII. — Le cycle de l'alcool dans l'organisme et les troubles humoraux de l'alcoolisme.

ABADIE et PAULY. — Le liquide céphalo-rachidien dans l'alcoolisme. *Congrès de Lille*, 1930.

ACHARD, JEANNE LEVY, WELLISCH. — Modifications chimiques des éléments inorganiques du sang au cours du delirium tremens et chez les animaux alcoolisés. *Société de Biologie*, 7 novembre 1931.

CARRIEU, CRISTOL et YTHIER. — Etylisme et liquide céphalo-rachidien. *Société des Sciences médicales de Montpellier et du Languedoc*, 22 juillet 1921.

CLAUDE, DUBLINEAU, MASCAIN et M^{lle} BONNARD. — Recherches sur les polypeptides du sang et du liquide céphalo-rachidien dans les psychoses alcooliques. *La Press Médicale*, 3 décembre 1932.

COURTOIS et PICHARD. — Le liquide céphalo-rachidien dans l'alcoolisme subaigu. *Annales Medico-psychologiques*, 1929, t. II, page 153.

- DERVIEUX, SZUMLANSKI ET DEROBERT. — Recherches sur l'élimination des doses toxiques d'alcool. *Société de Médecine Légale de France*, 12 juin 1933.
- FIESSINGER. — Le syndrome d'intoxication cérébro-méningé au cours des cirrhoses, *Journal des Praticiens*, 1931, 10 octobre, n° 111.
- FIESSINGER, MICHAUX ET HERBAIN. — La barrière méningée aux polypeptides. *Compte rendu de la Société de Biologie*, 1930, t. III, p. 1099.
- FIESSINGER, MICHAUX ET HERBAIN. — La polypeptidorachie et les méningites toxiques. *Bulletins et Mémoires de la Société des Hôpitaux de Paris*, 2 mai 1930.
- GETTLER ET FREIREICH. — Détermination de l'intoxication alcoolique par le liquide céphalo-rachidien. *The Jour. of Biology Chem.*, 1931, XCII, 199.
- GREHANT. — L'alcoolisme aigu. Dosage de l'alcool dans les tissus et dans le sang. *Académie des Sciences*, novembre 1899.
- LENOBLE ET DANIEL. — L'alcool dans le liquide céphalo-rachidien. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 26 mars 1920.
- MARINESCO ET PAULIAN. — L'alcool dans le liquide céphalo-rachidien. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Bucarest*, 26 mai 1920.
- NICLOUX. — Recherches sur l'élimination de l'alcool. Détermination d'un alcoolisme congénital., 1 vol. 1900, Doin.
- NICLOUX. — Recherches sur l'élimination de l'alcool. *Compte rendu de l'Académie des Sciences*, 1900-1901-1902.
- NICLOUX. — L'alcool et l'alcoolisme au point de vue biochimique. *La Presse Médicale*, 49 juillet 1913.
- NICLOUX. — Recherches sur l'alcool éthylique. *Compte-rendu de la Société de Biologie*, septembre-octobre 1931.
- RAFFIN. — Troubles humoraux dans l'alcoolisme chronique. *Société de Psychiatrie in Encéphale*, 1927, p. 581, 16 juin 1927.
- SHUMM ET FLEICHMANN. — Alcool et liquide céphalo-rachidien. *Deutsch Zutschrift für Nervenkrankunde*, 1913, p. 273.
- TOULOUSE, COURTOIS ET M^{33e} RUSSEL. — Sur quelques modifications chimiques du sang au cours du delirium tremens alcoolique. *Société médico-psychologique*, 12 février 1921.
- TRUCHE (Charlotte). — Les modifications biologiques du sang, des urines et du liquide céphalo-rachidien dans l'alcoolisme aigu et chronique. *Thèse Paris*, 1933.
- VILLARET, SAINT-GIRONS, CAPOULADE. — Un cas de méningite alcoolique subaiguë. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 19 décembre 1919.
- YTHIER. — Éthylisme et liquide céphalo-rachidien. *Thèse Montpellier*, 1920-21.

VIII. — La notion de sensibilité et d'accoutumance à l'alcool.

- BERNHARD ET GOLDBERG. — Absorption et combustion de l'alcool chez les alcooliques. *Acta medica Scandinavia* 86, n° 2, 4 octobre 1935.
- HANSEN. — La tolérance augmentée vis-à-vis de l'alcool chez les personnes accoutumées dépend-elle d'une combustion accélérée ? *Skand. Arch. of Phys.*, 1925, 46-314.

- LENDLE. — Untersuchungen über den Mechanismus der Gervöhnung, I, Mit₁, Sind die isolierten organe alkohol, Gewöhnter, Frösche Alkohol resistenten. *Arch. für, exp. Path. und pharmakol*, 1927, 120-127.
- M^{lle} LÉVY. — Sur l'accoutumance expérimentale à quelques poisons. *Bulletin de la Société de Chimie Biologique*, t. XVI, n^o 5, mai 1934.
- M^{lle} LÉVY. — Alcoolisme expérimental. Mécanisme de l'accoutumance à l'alcool. *Société de Chimie Biologique*. Séance du 25 octobre et du 5 novembre 1934.
- M^{lle} LÉVY. — Alcoolisme expérimental. Hypersensibilité cellulaire due à l'acidose. *Académie des Sciences*. Séance du 5 mars 1935.
- PRINGSHEIM. — Chemische Untersuchungen über das Wesen der Alkohol toleranz. *Biochem. Ztschr.*, 1908-12-143.
- SCHWEISSHEIMER. — Der Alkoholgehalt des Blutez unter verschiedenen Bedingungen. *Deut. Arch. klin. Med.*, 109-278 (cité par M^{lle} Jeanne LÉVY).
- TZANCK (A.). — *Immunité, Intolérance, Biophyllaxie*, Paris, Masson 1932, 1 vol., 268 pages.

IX. — Le Beriberi et les autres lésions avitaminiques.

- ANDRÉ. — L'étiologie du beriberi (à propos de quelques cas observés en Chine). *Archives de Médecine et Physiologie navales* juillet 1933.
- BABONNEIX. — Vitamines B. *Gazette des Hôpitaux*, 22 décembre 1934.
- BARE. — Étiologie et pathogénie du beriberi. *Thèse Paris*, 1929.
- NOEL BERNARD et BABLET. — Lésions de l'Avitaminose B. *Compte rendu de la Société de Biologie*, 1925, p. 668.
- NOEL BERNARD. — Le rôle du bacillus asthénogènes dans le beriberi. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, 91, pp. 1199 et 1201.
- BREAUDAT. — *Bull. Soc. Path. ex.*, 1910, plus m..
- CLÉMENT. — Vitamines B et fonctions digestives. *Presse médicale*, 17 septembre 1932.
- COSTE. — Revue générale sur le Beriberi. *La Presse Médicale*, 1927. p. 1077.
- COWGILL, ZIMMERMAN, BURACK. — *Proc. Am. Phys. Soc. Am. Phys.*, 109, 24, 1934.
- DANG-VU-LAC. — Étude clinique et étiologique du beriberi. *Thèse*, 1927. Paris.
- DURCHER. — *J. Biol. Chem.*, XXXVI, p. 63, 1919 (traitement de la polynévrite aviaire par la téthéline).
- DURCK. — Recherches sur l'anatomie pathologiques du beriberi. 68^e supplément des *Bertr. zur. path. Anat. und zur all. Path. de Zeigler*, Iena, 1908.
- EIJMAN. — Polynévritis big hoenderen nieurve tot de aetologie der zurkte Genesh. *Zidschr. Med. Ind.*, 1893-32, *Archiv. Path. anat. und Physiol.*, 1897, 148, p. 523.
- FABRY. — Le beriberi. Maladie inapparente et de déséquilibre alimentaire. *Paris Médical*, 7 juillet 1934.
- FARNUM. — Gastric secretion in experimental beriberi in the dog. *Arch. Int. Med.*, 1926, p. 212.
- FUNK. — On the chemical nature of the substance which cures polynevritis in bir dpinduced by a diet of poleshec rice. *Journ. Phys.*, 43, 395, 400, 1911.

- GENEVOIS. — Metabolisme cellulaire des substances glucidiques. *Biologie Médicale*, septembre 1935.
- GIRAUD et LEBLOND. — Esquisse d'un cycle de la vitamine C dans l'organisme. *Soc. Med. anat. clinique de Lille*, 8-6-1934.
- GRINGOIRE. — Les vitamines B. *Thèse Paris*, 1933.
- KUHN et ses collaborateurs. — Travaux sur les flavines. *Ber. Chem. ges.*, 1933, p. 317, 576, 1034, 1577.
- LECOQ. — Essai critique sur les vitam. B (vitamines B1, B2, B3) *La Presse Médicale*, 19 août 1933.
- LECOQ. — Le beriberi, maladie par déséquilibre alimentaire. *Le Progrès Médic.* 24 août 1935,.)
- LECOQ. — *C. R. Ae. Sc.*, 198, 1934, p. 1269).
- LECOQ. — *C. R. Ac. Sc.*, 3 juin 1935).
- LECOQ. — *C. R. Ac. Sciences*, 6 avril 1936).
- LEHMANN. — La présence de méthylglyoxal dans l'urine est-elle spécifique de l'avitaminose B (*Shank. Arch. Physiol.*, p. 157, 1935.
- LHERMITTE. — Lésions cérébrales de la polynévrite avitaminique. Beriberi expérimental. *Revue neurologique*, juillet 1916.
- LUMIÈRE A. — Sur les accidents polynévritiques et cérébelleux chez le pigeon soumis au régime du riz décortiqué. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1920, 96, 104.
- MOSSIAS. — Le traitement du beriberi par une préparation contenant vitamine B et acides aminés. *Bull. de la Soc. de Path. Exotique*. Tome XXVI n° 6 1933.
- MELLANBY. — The Experimental production of degeneration in the Spinal cord *Brain* 54 247 septembre 1931.
- MILHAURE. — La question des avitaminoses B frustes en Médecine. *Le Bulletin médical*, 18 août 1934.
- MONTES. — *Los progressos de la clinica*, 1936, 34, n° 2.
- MOURIQUAND. — Les facteurs de révélation dans les dystrophies inapparentes. *La Presse Médicale*, n° 19, 7 mars 1934.
- NORMET. — Les paradoxes du beriberi. *Académie de Médecine*, 26 février 1935.
- NORMET et GAFFIERO. — Polynévrite d'origine beribérique avec complications cardiaques chez un européen. *Bulletin de la Société Médico-chirurgicale de l'Indochine*, avril 1932.
- RANDOIN et SIMONNET. — *La question des vitamines*, 2 vol. Les Presses Universitaires de France.
- RANDOIN et LECOQ. — Production de polynévrite chronique typique. *Compte rendu de la Société de biologie*, 101, 19-1929.
- SEAMAN. — Guérison de la polynévrite expérimentale des pigeons par la thyroïde. *American Journal of Physiology*. 1920, p. 101.
- SIMONET. — Aperçu sur les vitamines et les avitaminoses. *Paris Médical*, n° 21, 23 mai 1931.
- THIROUX. — *Vitamines et avitaminoses Biologie Médicale*, 1934.
- TERIFE. — *Thèse Doct. Med.*, Paris 1935.
- TOULLEC et GOIRAN. — Sur six cas européens de beriberi. *Gazette médicale de France*, 1^{er} août 1934.

- VERZAR. — Vitamine u innere, sekretion. *Schweiz, Med. Wochenschrift*, n° 62 1932, p. 57.
- WATERMAN et MARION AMMERMAN (New-York). — Studies of crystalline Vitamine B Effect of gradiated doses on Pigeons. *Journal of nutrition* (Philadelphie), 10, p. 117, 232, 10 août 1935.
- WARBURG, W. CHRISTIAN. — Ueber ein neues oxydations ferment und sein Absorption spektrum. *Biocken-Ztschr* (1931, 242, p. 206.
- WESTER and ARMOUR. — Effect of vitamine B deficiency on gastric secretion, *Biol. Med.*, 30 : 1297, 1933 et *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 31 : 463, 1934.
- WEILL et MOURICHAUD. — Accidents polynévrites récidivants par l'avitaminose B expérimentale. *C. R. Soc. Biol.*, 1918, 81, p. 432.
- WOLF (Maurice). — Vitamines et hormones. *La Presse Médicale*, 9 septembre 1933.
- ZIMMERMANN et BURACK. — Studies on the nervous system in deficiency diseases *J. exp., Med.* 59 : 21-34, 1934.

X. — Les syndromes neuro-anémiques et les polynévrites dites autotoxiques.

A. — SYNDROMES NEURO-ANÉMIQUES

- AUSTREGESILO. — Myeloses funiculaires. *Encéphale*, t. XXIX, n° 6, juin 1934.
- BAILLARD. — Les syndromes neuro-anémiques des anémies symptomatiques, *Thèse Paris*, 1935.
- CLAUDE et SHAEFFER. — Un nouveau cas de syndrome des fibres longues, *Revue neurologiques*, 1920, p. 272.
- CROUZON. — Les scléroses combinées de la moelle. *Thèse Paris*, 1903.
- DELHAYE et BOGAERT. — Myélose funiculaire en dehors de l'anémie pernicieuse. *Annales de Médecine*, 1^{er} juin 1933.
- DUTHOIT. — Syndrome anémique à forme polynévritique. *Rev. Med., chir. des Hôpitaux de Lille*, 23 mai 1934.
- GUILLAUME. — Le syndrome glosso-gastro-neuro-anémique *L'Hôpital*, mai-juin 1935.
- HURST. — La dégénérescence combinée subaiguë de la moelle et ses rapports avec l'anémie pernicieuse, l'anachlorhydrie et les intoxications intestinales. *Annales de Médecine*, 1^{er} juin 1928.
- LAIGNEL-LAVASTINE. SCHWOB et GALLOT. — Deux cas de syndrome neuro-anémique. *Revue neurologique*, 1934, t. II, n° 6, p. 787.
- LHERMITTE. — Les syndromes neuro-anémiques. *Gazette des Hôpitaux*, 25 mars 1935.
- MATHIEU (Pierre). — Les syndromes neuro-anémiques. *Thèse Paris*, 1925.
- RISIEN RUSSEL, BATTEN and COLLIER. — Les scléroses combinées subaiguës de la moelle *Brain, Spring* 1900.
- RÔGER et OLMER. — Syndrome polynévro-anémique. *Société de neurologie*, janvier 1936.
- SHAEFFER et VIALARD. — Sclérose combinée subaiguë de la moelle sans anémie. *Paris médical*, 5 octobre 1929.
- VON BOGAERT. — Polynévrite neuro-anémique. *Annales de Médecine*, 1927, t. XXII, p. 321.

B. — POLYNÉVRITE GRAVIDIQUE

- DESNOS, JOFFROY et PINARD. — En cas d'atrophie musculaire des quatre membres survenue pendant la grossesse et à la suite de vomissements incoercibles. *Académie de Médecine*, 1889.
- DUPUY et COURTOIS. — Des psychoses gravidiques et en particulier de la psychopolynévrite. *Encéphale*, 25-30 avril 1930.
- GAILLARD. — Polynévrites gravidiques. *Thèse Paris*, 1933, p. 454.
- LEDoux. — Polynévrite gravidique avec syndrome de Korsakoff. *La Presse Médicale*, n° 32, p. 516, 20 avril 1929.
- LÉVY-VALENSI. — Psychosès puerpérales. *Paris médical*, 1929.
- FERRERO et FERROGLIETTO. — Un cas de polynévrite gravidique associée à la maladie de Flajani Basedow. *Rivista di Patologia nervosa e mentale*. Octobre 1913, vol. XVIII, fasc. 10, p. 649.
- PHAM. — Étude étiologique et pathogénique des polynévrites du post partum. *Thèse Paris*, 1933, n° 24.
- SHAEFFER. — Névrites périphériques et grossesse. *La Presse Médicale*, 21 juin 1930.
- STRAUSS et Mac DONALD. — Polynévrite in pregnancy. Dietary deficiency disorder. *Journul of American Medical Association*, 29 avril 1933.
- WARTER. — Polynévrite gravidique. *Thèse Paris*, 1929.
- WEILL, HALLÉ et LAYANI. — Polynévrite et syndrome de Korsakoff dans la gestation. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1927.
- WHITFIELD. — Peripheral neuritis due to the vomiting of pregnancy *Lancet*, 1627, 1889.

C. — POLYNÉVRITE D'ORIGINE GASTRIQUE

- CLEMESKA. — Péripheral neuritis following lavage of dilated stomach. *New-York, Medical journal*, 1898.
- COUREMENOS et CONOS. — Polynévrite dans l'ulcère gastrique. *L'encéphale*, novembre 1909.
- DUVERNAY. — Névrite périphérique toxique consécutive à la rétention gastrique. *Lyon médical*, 1907.
- KLIFFEL et WEIL. — Syndrome polynévritique dans l'ulcère gastrique. *L'encéphale*, 1909.
- LIBERT. Sténose ulcéreuse du pylore accompagnée de pseudo-tabès polynévritique chez un syphilitique ancien. *Archives des Maladies de l'appareil digestif*, avril 1930, p. 493.
- ROGER et GARNIER. — Les poisons du tube digestif. *Revue de Médecine* 1906 et 1910.

D. — POLYNÉVRITE D'ORIGINE HÉPATIQUE

- GOUGET. — Insuffisance hépatique et névrite périphérique. *Revue de Médecine*, 1897, p. 537.

- KLIPPEL. — De l'insuffisance hépatique dans les maladies mentales. *Archives générales de médecine*, août 1892.
- KLIPPEL et LHERMITTE. — Les névrites au cours des cirrhoses du foie. *Semaine Médicale*, 8 janvier 1908.
- KLIPPEL. — Délire et auto-intoxication hépatique. *Revue de Psychiatrie*, septembre 1897.
- LEOPOLD LÉVI. — Troubles nerveux d'origine hépatique. *Thèse Paris*, 1896.
- PHOTIADES. — Le syndrome psycho-polynévritique alcoolique avec cirrhose hépatique. *Thèse*, 1914.
- SAINTON et CASTAIGNE. — Coexistence de la cirrhose alcoolique et de névrites périphériques. *Archives générales de médecine*, 1904, p. 2447.

E. — POLYNÉVRITE GOUTTEUSE

- CHAUFFARD. — Polynévrite de la goutte et du diabète. *Semaine médicale*, 1893, p. 69.
- RICHARDIÈRE et SICARD. — Polynévrite goutteuse. Article goutte dans le *Nouveau Traité de Médecine et de thérapeutique*. Gilbert et Thoinot, 1909.

F. — POLYNÉVRITE DIABÉTIQUE

- AUCHE. — Des altérations des nerfs périphériques chez les diabétiques. *Archives de médecine expérimentale*, septembre 1890.
- CHARCOT. — Sur un cas de paraplégie diabétique. — *Archives de neurologie*, 1890 p. 305.
- DESGREZ, BIERRY et RATHERY. — Utilité de la Vitamine B et du lévulose dans la cure par l'insuline. *Compte rendu de l'Académie des sciences*, 1923, pp. 177, 195
- DREYFOUS. — Pathologie et accidents nerveux du diabète sucré. *Thèse Paris*, 1883.
- EICHORST. — Accidents nerveux du diabète. *Traité de Pathologie interne*, 1889.
- GILBERT et LEREBoullet. — Cirrhose hyper. Alcool avec diabète. *Société de Biologie*, 13 mai 1900.
- GILBERT et LEREBoullet. — Diabète par anhépatie dans les cirrhoses. *Société de Biologie*, 1901.
- GILBERT et WEIL. — Du diabète sucré par anhépatie chronique. *Semaine médicale*, 15 novembre 1899.
- INGELBRANS. — Névralgies et névrites diabétiques. *Gazette des hôpitaux*, 1906, p. 303.
- LABBÉ, BOULIN, JUSTIN-BESANÇON et DESOILLE. — Remarques sur les complications nerveuses périphériques du diabète. *Nutrition*, 1934, t. III, n° 2.
- MARINESCO. — Étude d'un cas de paralysie diabétique. *Revue de neurologie*, 1901, p. 719.

G. — POLYNÉVRITE URÉMIQUE

- CROCQ. — Un cas de polynévrite urémique. *Journal de neurologie de Bruxelles*, 1900.

- DOPTER. — Action des sérums toxiques sur les nerfs périphériques Société de Biologie 1901. *Archives de Médecine expérimentale*, 1901, p. 778.
- GOUGET. — Les polynévrites urémiques. *La Presse Médicale*, 11 juillet 1914.
- GURGA. — Deux cas de polynévrite avec anasarque. *Riforma Medic*, 1894.
- NOGUES et SIROL. — Un cas de polynévrite urémique. *Archives médicales de Toulouse*, 1^{er} juillet 1901.

H. — POLYNÉVRITE CANCÉREUSE ET CACHECTIQUE

- AUCHE. — Névrite périphérique chez les cancéreux. *Revue médicale*, 1890.
- DE BUCK. — Altérations nerveuses dans la carcinose. *Journée de neurologie de Bruxelles*, 1901, p. 241.
- KLIPEL Des Amyotrophies dans les maladies générales chroniques et de leur relation avec les lésions des nerfs peupeuques. *Thèse Paris* 1889.
- KLIPEL. — Les accidents nerveux du cancer. *Archives générales de Médecine*, 1899, 1, p. 63.
- LUBARSCH. — Ueber Ruckmarshs veran derungen bei carcinomatosen. *Zeitschr. f. Klin. Med.*, 1897, p. 389.
- MUIRA. — Ueber einem Fall von multiples neuritis nach mogencarcinome. *Berlin Klin Med.*, 1891, p. 905.

XI. — Les polynévrites réactionnelles ou allergiques.

- ALAJOUANINE, THUREL et BOUDIN. — Paralysie amyotrophique des muscles de l'épaule droite, consécutivement à un urticaire génate généralisée cryptogénétique. *Société de neurologie*, 30 mars 1933.
- ALAJOUANINE et THUREL. — Polynévrites des membres inférieurs survenues à la suite d'un purpura hémogénique généralisé. *Société de neurologie*, 30 mars 1933.
- CAMPBELL et ALLISON. — Polynévrite associée à l'urticaire. *Lancet*, 30 juillet 1932.
- CASTAIGNE. — Alcoolisme. *Les assises médicales françaises*, 1935.
- CATHALA, GARCIN, GABRIEL LAPLANE. — Réitération spontanée de la paralysie post-sérothérapeutique. *La Presse Médicale*, 13 janvier 1934.
- CESTAN, RISER, GÉRAUD. — De la sclérose en plaques aiguë. *Annales de Médecine*, mars 1934.
- DECHAUME et CROIZET. — Anaphylaxie et système nerveux. *Paris Médical*, 1932, II, 262.
- FEUILLE et THIERS. — Production expérimentale de sclérose dans le système nerveux. *Revue neurologique*, t. I, p. 606.
- GARCIN, BERTRAND, LAPLANE et FRUSMUSAN. — Sur certaines lésions histologiques du névraxe consécutives aux chocs anaphyllactiques et aux injections réitératives espacées d'albumine étrangère chez l'animal et sur quelques considérations pathogéniques applicables à la neuropathologie humaine.
- LUMIÈRE A. — *Le problème de l'anaphylaxie*.

- MONNIER-VINARD. — Un cas d'hypertension paroystique après ingestion de vin. *Soc. Med. des Hôp. de Paris*, 23 nov. 1934.
- POURSINES et RECORDIER. — Accidents nerveux post-sérothérapiques. Conceptions pathogéniques. *Marseille Médical*, t. LXXXI, n° 4, 5 février 1934.
- RACHMANOW. — Lésions nerveuses de l'anaphyllaxie vermineuse et sérique. *Compte rendu de la Société de Biologie*, 1913, p. 317.
- SAINTON et POLLET. — Les paralysies postsérothérapiques. *Annales de Thérapie biologique*, juin-juillet 1934.

XII. — Les polynévrites toxiques.

- BOUZANSKY. — Contribution à l'étude des polynévrites d'origine toxique. *Thèse Montpellier*, 1915-16, n° 9.
- LETULLE. — Recherches cliniques et expérimentales sur les paralysies mercurielles. *Archives de Physiologie normale et pathologique*, 1887, pp. 301 et 437.
- TZANCK, PAUTRAT et KLOTZ. — Contribution à l'étude pathogénique des polynévrites dites toxiques. *Le Monde Medical* 1 mai 1935.

XIII. — Traitement de la polynévrite alcoolique.

- AMAGAT. — Antagonisme de l'alcool et de la strychnine. *Journ. de Thérap.*, 1876, p. 378.
- BARRE. — Traitement des polynévrites par la pyrethérapie. *La Médecine*, février 1934.
- BARRE et GREINER. — Traitement des polynévrites par la pyrothérapie. *Réunions neurologiques de Strasbourg*. Séances du 19 novembre 1932. In : *l'Encéphale*, n° 10. Décembre 1932.
- CHATON. — De l'action thérapeutique du sulfate de strychnine chez les alcooliques. *Thèse*, 1930.
- COWGIL. — The Vitamine B requirement of Man. *New Haven Yale. University, Press*, 1934.
- FLANDIN et JEAN BERNARD. — Notes sur la posologie de la strychnine chez les alcooliques. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1^{er} décembre 1933.
- GOLD (HARRY) and TRAVELL. — Ethyl alcohol and strychnine antagonism. *The journal of pharmacology and experimental therapeutic*, vol. 52, septembre 1934, n° 1.
- HAZARD. — Acquisitions et tendances présentes de l'opothérapie. *Annales de l'Université de Paris*, janvier-février 1935.
- HERREN et HATERIUS. — On the mechanism of certain ovarian hormonal influences on the central nervous system. *Ann. J. Phys.*, n° 3, mai 1933, p. 533.
- ICHOK. — Les réflexes conditionnels et le traitement des alcooliques. *Le Progrès Médical*, 10 novembre 1934.
- LÉVY-VALENSI, JUSTIN-BESANÇON, TILITSHEEF et H. P. KLOTZ. — A propos d'un cas polynévrite éthylique guérie par la vitaminothérapie B et l'hépatothérapie *La Semaine Médicale*, 1 octobre 1936.

- L'ÉTON. — Article Alcoolisme dans son *Traité de Thérapeutique générale et spéciale*, 1883.
- LOPEZ-LOMBA. — Auto-hémothérapie, traitement efficace de l'alcoolisme invétéré. *Les nouvelles thérapeutiques*, 20 juin 1932.
- MARKOVNIKOW. — Traitement de l'alcoolisme au moyen des réflexes conditionnels. *Sovietskaïa Vrathebniaïa Gazetta*, n° 10, 1934, p. 808.
- MARTIMOR et MAILLEFER. — Le traitement de l'alcoolisme par l'intolérance provoquée. *Le Progrès Médical*, 25 avril 1936.
- MATTEL. — Les extraits hépatiques injectables dans les délires aigus toxi-infectieux. *Bulletin de la Société Médicale des hôpitaux de Paris*, 8 mai 1933.
- MORHARDT. — Synthèse et Pharmacologie des hormones et des vitamines. *Presse Médicale*, 18 juin 1932.
- MOURIQUAND MICHEL et SANYAS. — Glandes endocrines et symptômes de carence. *Revue française d'endocrinologie*, t. I, n° 2, mai 1923, p. 109.
- MOURIQUAND. — Les phases de curabilité et d'incurabilité des dystrophies alimentaires. *La Presse Médicale*, 27 mars 1935.
- MOURIQUAND. — Du stade inapparent au stade d'incurabilité des dystrophies alimentaires. *Ac. de Médecine*, 15 nov. 1932.
- PAGNIEZ et CHATON. — Traitement des délires alcooliques par la strychnine à hautes doses. *La Presse Médicale*, 28 février 1931.
- STAGGINI. — Antagonisme de l'alcool et de la strychnine, *Thèse Paris*, 1880.
- SOREL et ROUBILLE. — Influence du travail musculaire sur l'élimination des doses toxiques d'alcool. *Toulouse Médical*, 4^{er} janvier 1936.
- STRAUSS. — The etiology of « alcoholic polynevritis » *Am. Jour. of M. Sc.*, mars 1935, t. CLXXXIX, p. 378.
- TINEL. — Psychoses périodiques et polynévrites. Le traitement des polynévrites par les méthodes antichoc. *Société médico-psychologique*, 8 juin 1933, annales, pp. 58-65.
- VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, M. et M^{me} DESOILLE. — Remarques cliniques sur l'opothérapie hépatique. L'extrait de foie à doses élevées par voie parentérale. *La Presse Médicale*, 2 décembre 1933.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	13
--------------------	----

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE ANALYTIQUE. LES FAITS CLINIQUES ET EXPÉRIMENTAUX

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE CLINIQUE

A. — Le Rôle du toxique dans le déclanchement de la polynévrite alcoolique.....	19
B. — Le terrain favorable au développement de la polynévrite alcoolique.....	22
C. — Existence d'une période dyspeptique préparatoire.....	25
D. — Le rôle des infections dans le déclanchement de la polynévrite..	27
E. — Le déclanchement possible d'une polynévrite chez un sujet sevré d'alcool depuis quelque temps.....	29
F. — L'état de l'estomac dans la polynévrite alcoolique. Fréquence d'une gastrite atrophique anachlorhydrique.....	31
G. — Le foie dans la polynévrite éthylique.....	40
H. — L'état des glandes à sécrétion interne au cours de la polynévrite alcoolique.....	43
I. — Quelques points cliniques particuliers de la polynévrite alcoolique.	56

CHAPITRE II

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

A. — Les principales lésions de l'alcoolisme expérimental.....	61
B. — Etude expérimentale de l'accoutumance à l'alcool. La notion de terrain préalable.....	68
C. — Le cycle de l'alcool dans l'organisme.....	77

CHAPITRE III

RÉSUMÉ DE L'ÉTUDE ANALYTIQUE. LES FAITS A RETENIR	81
---	----

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE SYNTHÉTIQUE

CHAPITRE PREMIER

PATHOGÉNIE DE LA POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE

A. — Rappel des principales classes de polynévrites.....	85
B. — Pathogénie de la polynévrite alcoolique.....	96

CHAPITRE II

CONSÉQUENCES PRATIQUES DE LA CONCEPTION PATHOGÉNIQUE PRÉCÉDEMMENT EXPOSÉE

LE TRAITEMENT DE LA POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE

I. — Le traitement classique de la polynévrite alcoolique. Sa critique..	119
II. — Les règles générales du traitement de la polynévrite alcoolique..	122
III. — Conduite du traitement de la polynévrite éthylique et les résultats qu'on en peut espérer.....	133
IV. — Traitement préventif de la polynévrite alcoolique. Prophylaxie.	152

CHAPITRE III

CONSÉQUENCES THÉORIQUES DE LA CONCEPTION PATHOGÉNIQUE PRÉCÉDEMMENT EXPOSÉES,

LA CLASSE DES NÉVRITES DYSMÉTABOLIQUES. LES DIFFÉRENTS SYNDROMES DE L'ÉTHYLISME.

I. — Les névrites dysmétaboliques. Leur double mécanisme de production : Carence ou déséquilibre élémentaire, trouble nutritif névritogène	155
II. — Conception générale de l'alcoolisme. Ses différents syndromes..	172
OBSERVATIONS.....	181
CONCLUSIONS	189
BIBLIOGRAPHIE.....	193

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 2-1-1937.
